

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН КЎЗ
МИКРОХИРУРГИЯСИ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.01.2020.Тиб.105.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

НАЗИРОВА ЗУЛФИЯ РУСТАМОВНА

**РЕФРАКТЕР ГЛАУКОМАЛИ БОЛАЛАРДА ПАТОГЕНЕЗГА
АСОСЛАНГАН ХИРУРГИК ДАВОЛАШ**

14.00.08 – Офтальмология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2021

Фан доктори диссертацияси (DSc) автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)
Content of the dissertation abstract of doctor of Science (DSc)

Назирова Зулфия Рустамовна

Рефрактер глаукомали болаларда
патогенезга асосланган хирургик даволаш..... 3

Назирова Зулфия Рустамовна

Патогенетические аспекты хирургического
лечения детей с рефрактерной глаукомой..... 29

Nazirova Zulfiya Rustamovna

Pathogenetic aspects of surgical treatment of
children with refractory glaucoma..... 53

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 56

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН КУЗ
МИКРОХИРУРГИЯСИ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.01.2020.Тib.105.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

НАЗИРОВА ЗУЛФИЯ РУСТАМОВНА

**РЕФРАКТЕР ГЛАУКОМАЛИ БОЛАЛАРДА ПАТОГЕНЕЗГА
АСОСЛАНГАН ХИРУРГИК ДАВОЛАШ**

14.00.08 – Офтальмология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2021

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2021.1.DSc/Tib338 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент педиатрия тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.eyecenter.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот-таълим порталида (www.ziyo.net) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи:	Бузруков Ботир Тулқунович тиббиёт фанлари доктори, доцент
Расмий оппонентлар:	Касимова Мунираҳон Садықжанова тиббиёт фанлари доктори, профессор Файзуллаева Нигора Яхъяевна тиббиёт фанлари доктори Алексеев Игорь Борисович тиббиёт фанлари доктори, профессор (Россия Федерацияси)
Етақчи ташкилот:	Академик С.Н.Федоров номидаги “Кўз микрохирургия маркази” Оренбург филиали, Россия Федерацияси

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургияси илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги Илмий даражалар берувчи DSc 04/30.01.2020.Tib.105.01 рақамли илмий кенгашнинг 2021 йил «14» сентябр соат 13.00 даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100173, Тошкент шаҳри, Учтепа тумани, Кичик халқа йўли кўчаси, 14 уй. Тел.: (+99871) 217-49-34; 217-45-63; 217-32-28; факс: (+99871) 217-49-37; e-mail: eye – center@inbox.ru).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургияси илмий-амалий тиббиёт маркази Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (М-003-А рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100173, Тошкент шаҳри, Учтепа тумани, Кичик халқа йўли кўчаси, 14 уй. Тел.: (+99871) 217-49-34; 217-45-63; 217-32-28; факс: (+99871) 217-49-37; e-mail: eye – center@inbox.ru

Диссертация автореферати 2021 йил «14» сентябр кuni тарқатилди.
(2021 йил «14» сентябр даги 24 рақамли реестр баённомаси).



А.Ф. Юсупов
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,
тиббиёт фанлари доктори

Ш.А. Джамалова
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

М.Х.Каримова
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
қошидаги Илмий семинар раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (докторлик (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда бугунги кунда болалардаги туғма кўз касалликлари кўзи ожизлик ва кўриш қобилиятини пасайиши ва бемор ҳаёт сифатини пасайишига олиб келиши, ногиронликка сабаб бўлиши билан соғлиқни сақлаш тизимининг жиддий муаммоларидан бири ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) эпидемиологик тадқиқотлари маълумотларига кўра, «...кўз ожизлиги сабабларидан бўлган туғма глаукома 4,4%, кўриш қобилиятининг пасайиши 2,2% ни ташкил қилмоқда»¹. Баъзи муаллифлар берган маълумотларга кўра, «... туғма глаукома сабабли кўзи ожизлик келиб чиқиши болаларда 1% дан то 10% гачани ташкил этмоқда»². Туғма глаукоманинг клиник кўринишлари хилма-хиллиги, патогенезининг мураккаблиги ва касаллик оқибатларининг оғирлиги ўз навбатида, уни эрта ташхислаш ва даволаш чора-тадбирларини ишлаб чиқиш ва уни амалий тиббиётга тадбиқ қилишни тақозо этмоқда.

Жаҳонда болаларда ирсий кўз касалликларнинг учраш даражаси ва ривожланишининг клиник-иммуногенетик жиҳатларини аниқлаш, ташхислаш ва даволаш самарадорлигини оширишга йўналтирилган қатор тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада болалар организмнинг патологик ўзгаришларига олиб келувчи омилларни аниқлаш; янги туғилган чақалоқларда скрининг назорати тизимини ишлаб чиқиш; бирламчи туғма глаукоманинг генетик ва тератоген омилларини аниқлаш; БТГ янги такомиллаштирилган жаррохлик усулларини ишлаб чиқиш; БТГ нинг турли популяцияларда молекуляр-генетик омилларини аниқлаш, унинг аҳамиятли генотиплари ва номзод генлар аллел вариантларининг фенотипик кўринишлари билан ассоциациясини аниқлаш, рефрактер глаукома бўлган болаларда иммун тизим цитокинлари ҳолатини аниқлаш; касалликни олиб бориш протоколларини ишлаб чиқиш илмий-тадқиқотларнинг устивор йўналиши бўлиб қолмоқда. Шулар билан бир қаторда рефрактер глаукомали болаларда тизимли ва локал иммунологик ҳолатини баҳолаш, касалликка мойилликни пайдо қилувчи генлар полиморфизминини аниқлаш, БТГ ривожланиш даражасига қараб касаллик профилактикаси, ташхиси, жаррохлик даволаш ва олиб боришнинг оптимал алгоритминини ишлаб чиқиш долзарб муаммоларидан бири ҳисобланмоқда.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, болаларда туғма ногиронликларни эрта аниқлаш жумладан, бирламчи туғма глаукомани камайитиришга қаратилган чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. «...Аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларни жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг

¹ Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилотининг ҳисоботи, 2017.

² Страхов В.В., Алексеев В.В. Патогенез первичной глаукомы –«все или ничего» // Глаукома. 2009. № 2. С. 40–52.

самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш»³ каби вазифалари белгиланган. Бу борада болалар саломатлигини мустақкамлаш, айниқса, болаларда учрайдиган туғма кўз касалликларни ташхислаш ва даволашнинг юқори самарали замонавий усулларини ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида» ва 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъерий–ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи⁴. Рефрактер глаукомали болаларда патогенезга асосланган хирургик даволаш усулларини оптималлаштиришга қаратилган илмий тадқиқотлар жаҳоннинг, жумладан қуйидаги илмий марказлар ва олий таълим муассасаларида олиб борилмоқда: University of Colombo (Колумбия), Rehabilitation Institute of Neuromuscular Disease, Yonsei University College of Medicine (Корея), Pediatric Health Research Center, Tabriz University of Medical Sciences (Эрон), Capital Institute of Paediatrics (Хитой), Children's Hospital of Wisconsin (АҚШ), Гелмголтц номидаги Москва кўз касалликлари илмий-тадқиқот институти, Россия давлат тиббиёт университети (Россия) ва Тошкент педиатрия тиббиёт институти (Ўзбекистон).

Жаҳонда болалардаги кўз касалликларни ташхислаш ва даволаш усулларини ишлаб чиқиш ва оптималлаштириш бўйича қатор, жумладан қуйидаги илмий натижалар олинган: кўз касалликлар шаклланиши ва кечишида клиник-иммунологик кўрсаткичлардаги пропорционал ўзгаришлар аниқланган (Children's Nutrition Research Center, Department of Pediatrics, Baylor College of Medicine, АҚШ); турли популяцияларда молекуляр генетик тадқиқотларда миллатга хос иммун тизим цитокинлари фаоллигини

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

⁴ Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи: <http://oxford.university-guides.com>, www.washington.edu, <https://www.universitvofcalifornia.edu>, <http://weill.cornell.edu>, <http://upci.upmc.edu>, <http://publichealth.med.miami.edu>, <https://www.mrc.ac.uk>, <http://www.ssmu.ru>, <http://www.ksma.ru>, <http://www.rudn.ru>, <http://patient.ncagp.ru>, <http://www.tma.uz> ва бошқа манбалар.

бошқарувчи ген полиморфизмлари аниқланган (Rehabilitation Institute of Neuromuscular Disease, Yonsei University College of Medicine, Корея); рефрактер глаукомани турли комбинациялашган жаррохлик йўли билан даволаш усули ишлаб чиқилган (Гелмголтц номидаги Москва кўз касалликлари илмий-тадқиқот институти, Россия); туғма кўз касалликлари келиб чиқишида хомила ичра турли вирусли инфекцияларнинг сабабчи эканлиги исботланган (Hacattepe University, Туркия; University of British Columbia, Канада; The National Institute of Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, Мексика); туғма глаукомани патогенетик ташхислаш ва даволашнинг юқори самарали замонавий офтальмологик усуллари такомиллаштирилган (Ohio State University, College of Medicine, University of North Carolina, АҚШ).

Бугунги кунда жаҳон миқёсида рефрактер глаукомали болаларда патогенезга асосланган хирургик даволаш усуллари такомиллаштириш бўйича қатор, жумладан қуйидаги устувор йўналишларда илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда: антиглаукоматоз операцияларнинг камчиликларини инобатга олган ҳолда, рефрактер глаукоманинг янги жаррохлик даволаш усуллари ишлаб чиқиш; рефрактер глаукоманинг ўзига хос клиник кечиш ҳолатларини аниқлаш; касаллик патогенези янги жиҳатларини очиш имконини берадиган янги биокимёвий ва иммунологик маркерларини аниқлаш; бирламчи туғма глаукома ривожланишида иштирок этадиган генетик ва тератоген омилларини аниқлаш; ортиқча чандиклар пайдо бўлишининг олдини оладиган БТГ янги такомиллаштирилган жаррохлик усуллари ишлаб чиқиш; БТГ нинг турли популяцияларда молекуляр-генетик омилларини аниқлаш, унинг аҳамиятли генотиплари ва номзод генлар аллел вариантларининг фенотипик кўринишлари билан ассоциациясини аниқлаш, рефрактер глаукома бўлган болаларда иммун тизим цитокинлари ҳолатини аниқлаш; касалликни олиб бориш протоколларини ишлаб чиқиш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Бирламчи туғма глаукома патогенезида генетик ва тератоген омиллар (ионлаштирувчи нурланиш таъсирида, хомиладорлик пайтида онадаги баъзи вирусли инфекциялар, спиртли ичимликларни истеъмол қилиш, онанинг чекиши ва бошқалар) асосий роль ўйнайди. Туғма глаукоманинг асосий механизми кўзнинг олд камераси бурчагида сўрилмаган мезодермал тўқималарнинг мавжудлиги (гониодизгенез) ёки унинг ривожланиш аномалиялари. Глаукоманинг етилмаган ва туғма турлари касалликнинг янада оғир ва прогрессив кечиши билан боғлиқлиги кўрсатилди. Бирламчи туғма глаукома турли даражадаги пенетрацияли аутосомал доминант наслий турлари билан 60 дан 80% гача тавсифланади ва бу патология кизларга қараганда ўғил болаларда кўпроқ кузатилади (Егоров Е.А. ва бошқалар, 2016; Завгородняя Н. Г., Саржевская Л. Э., Ивахненко Е. М., Цыбульская Т. Е., Костровская К. О., 2017).

Шунингдек, бирламчи туғма глаукома бўлган беморларда оксидловчи фосфорланиш тезлигининг пасайиши, АТФ синтезининг пасайиши, липид пероксидациясининг фаоллашиши натижасида митохондриял ДНКнинг бир

қатор касалликлари аниқланди, липид перексидациясининг фаоллашиши натижасида ретинал гангилион ҳужайраларнинг ўлимига, глаукоматоз ўзгаришлар ривожланишига ва олд камера бурчаги соҳасидаги тўқималар ўсишининг бузулиши ва фаркланишига олиб келиши мумкин. Туғма глаукомали болаларни даволашнинг муваффақияти кўп жиҳатдан ушбу касалликнинг эрта ташхисига боғлиқ. Агар даволаниш ўз вақтида бошланмаса, касаллик тез ривожланиб, кўриш органида қайтарилмас ўзгаришларга олиб келади (Хабибуллина Н.М., Галеева Г.З., Расческов А.Ю. авторлар, 2016; Bahler С.К., Hann С.Р., Fjield Т. et al, 2015;).

Ҳозирги вақтда фундус тузилмаларини визуаллаштиришнинг асосий усуллари бу фундус камераси, фундус флоресан ангиография ёрдамида фторесин ва индосиянин яшил, оптик когерант томография, лазерли офталмоскопик сканерлаш ёрдамида кўз ости тўқималарини офталмоскопия, биомикроскопия ва фотографик рўйхатлаш ҳисобланади (Катаргина Л. А., Мазанова Е. В., Тарасенков А. О., Рябцев Д. И., 2017).

Антиглаукоматоз операцияларнинг камчиликларини инobatга олган ҳолда, ҳозирги вақтда камроқ жароҳатланган ва жарроҳлик амалиётидан кейинги соҳада ортиқча чандиқлар пайдо бўлишининг олдини оладиган жарроҳлик усуллари фаол амалга оширилмоқда (Старостина А.В., 2017). Патогенетик йўналтирилган чораларни офталмологик амалиётга кенг татбиқ этиш глаукома жарроҳлик амалиётидаги вазиятни сезиларли даражада ўзгартирди. Шу сабабли, БТГ ни жарроҳлик амалиёти орқали даволашда иммунологик, молекуляр-генетик тадқиқотларнинг диагностик потенциалини аниқлаш ва баҳолаш жуда долзарбдир. Буларни амалга ошириш натижасида БТГ билан оғриган болаларни олиб бориш ва даволаш алгоритмларини такомиллаштириш имконини беради.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ № 001228 «Болаларда туғма ва орттирилган кўз касалликлари диагностикаси ва даволашни такомиллаштириш» лойиҳаси доирасида бажарилган (2018-2022 йй.).

Тадқиқотнинг мақсадирефрактер глаукомали болаларда патогенезга асосланганхирургик даволаш усуллари оптималлаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

касалликлар тарихини проспектив ва ретроспектив таҳлил қилиш асосида болаларда рефрактер глаукома пайдо бўлиш даражаси, клиник ва офтальмологик хусусиятларини қиёсий баҳолаш;

глаукома бўлган бирламчи ва қайта операция қилинган болаларда кўз шох пардаси диаметри кўрсаткичлари асосида кўз шох пардаси диаметрини ўлчашнинг энг ишончли усулини ишлаб чиқиш;

ретроспектив таҳлиллар асосида рефрактер глаукомали болаларда такрорий жарроҳлик амалиётига олиб келган асоратларнинг ривожланиш вақтини аниқлаш;

TNF α (308G/A) ва *IL-10* (C-819T, G-1082A) цитокинлари ген полиморфизмларини аниқлаш ва уларнинг рефрактер глаукома прогнозидаги ролини баҳолаш;

анъанавий усул ва ГЛАУТЕКС дренажидан фойдаланган ҳолда рефрактер глаукомали болаларни жарроҳлик йўли билан даволаш натижаларини қиёсий таҳлиллаш;

рефрактер глаукома бўлган болаларда иммун тизим цитокинлари ҳолатининг ролини аниқлаш;

бирламчи туғма глаукомали болаларни эрта ташхислаш ва даволаш алгоритмини такомиллаштириш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2016-2020 йилларда Тошкент педиатрия тиббиёт институти клиникасида даволанган, 0 (ноль)дан 14 ёшгача бўлган 5367 нафар болалар ретроспектив таҳлили ва 478 нафар болалар проспектив таҳлили олинди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида болалар веноз қони ва зардоби иммунологик тадқиқотлар учун олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда визометрия, офталмоскопия, биомикроскопия, гониоскопия, тонометрия ва тонография, кўз олмаси ултратовуш текшируви, кератометрия, иммунологик, иммуногенетик ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор бирламчи туғма глаукомали болаларда шох парда диаметрини масофадан ўлчаш учун ишлаб чиқилган махсус мослама "қўзойнақлар"дан фойдаланиш анъанавий мактаб чизгичи ва жарроҳлик циркулидан самарадорли эканлиги исботланган;

илк бор республикада болаларда рефрактер глаукомани жарроҳлик йўли билан даволашда биологик парчаланадиган ГЛАУТЕКС дренажини қўллаш таклиф этилди ва клиник амалиётга тадбиқ этилди, бу эса ўз навбатида кўз ички суюқлигини айланиши учун янги яратилган йўлларнинг чандикли облитерациясини олдини олиши билан анъанавий усулдан устунлиги исботланган;

бирламчи туғма глаукомали болаларда касаллик кечиши ва асоратлари ривожланиши истиқболи иммун тизим цитокинлари (*TNF α* , *IL-10*) микдори кўрсаткичлари ўзгаришларига тўғри пропорционал боғлиқлиги исботланган;

илк бор болаларда рефрактер глаукома ривожланиши патогенези, такрорий операциялар эҳтимоли ва жарроҳлик амалиётидан кейин ҳаддан ташқари чандик ривожланиши *TNF α* (308G/A) ва *IL-10* (C-819T, G-1082A) генлари полиморфизмлари учраши билан узвий боғлиқлиги аниқланган;

илк бор бирламчи туғма глаукома билан касалланган болаларда *TNF α* генининг G/A (308G/A) гетерозигот генотипи аниқланганда, жарроҳлик усулининг ГЛАУТЕКС дренажи билан антиглаукоматоз операцияси амалга оширилиши лозимлиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

бирламчи туғма глаукома бўлган болаларда шох парда диаметрини масофадан ўлчаш учун махсус мослама "кўзойнак" ишлаб чиқилган;

илк бор соғлиқни сақлаш амалиёти учун жаррохликдан сўнг жараёнининг кечишини ҳисобга олган ҳолда биологик парчаланадиган дренаж ГЛАУТЕКСни рефрактер глаукомада қўллаш мақсадга мувофиқлиги асосланган;

илк бор бирламчи туғма глаукома бўлган болаларда жаррохлик усулини танлаш ва даволаш учун генетик *TNF α* (308G/A) маркерини аниқлаш асосланган;

клиник, иммунологик ва молекуляр-генетик тадқиқотлар натижалари асосида рефрактер глаукома бўлган болаларни эрта ташхислаш ва даволаш алгоритмининг такомиллаштириш.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқот ишларида замонавий усул ва ёндашувларнинг қўлланилганлиги, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, умумклиник, иммунологик ва статистик тадқиқот усулларига асосланганлиги, тадқиқот натижаларининг халқаро ва маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланганлиги, хулоса, олинган натижаларининг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти рефрактер глаукомали болаларда патогенезга асосланган хирургик даволаш усулларини оптималлаштириш республикада келажакда чуқур тадқиқотлар олиб бориш учун замин яратган; бирламчи туғма глаукома бўлган болаларда касаллик кечиши ва асоратлари ривожланишида иммун тизим цитокинлари (*TNF α* , *IL-10*) миқдори кўрсаткичлари ўзгаришлари, глаукома ривожланиши патогенези, такрорий операциялар эҳтимоли ва жаррохлик амалиётидан кейин ҳаддан ташқари чандиқ ривожланиши *TNF α* (308G/A) ва *IL-10* (C-819T, G-1082A) генлари полиморфизмларининг учрашига узвий боғлиқлигини аниқланиши ва улар орасидаги ўзаро боғлиқлик ушбу патология патогенезининг янги жиҳатларини очиш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти бирламчи туғма глаукома бўлган болаларда шох парда диаметрини масофадан ўлчаш учун махсус мослама "кўзойнаклар" ишлаб чиқилганлиги, рефрактер глаукомада биологик парчаланадиган дренаж Глаутексни қўллаш, жаррохлик усулини танлаш ва даволаш учун *TNF α* (308G/A) генетик маркерини аниқлаш асосланганлиги, рефрактер глаукома бўлган болаларни назорат қилиш алгоритми ишлаб чиқилган ва амалиётга тадбиқ этилганлиги жаррохлик усулини танлаш ва асоратларни камайтириш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Рефрактер глаукомали болаларда патогенезга асосланган хирургик даволаш усулларини такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

болаларда биологик парчаланадиган Глаутекс дренаждан фойдаланган жарроҳлик даволаш усули асосида ишлаб чиқилган «Туғма глаукомали болаларни биологик парчаланадиган Глаутекс дренаждан фойдаланган жарроҳлик даволаш усули» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 23 февралдаги 8н-д/71-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома рефрактер глаукомали болаларда Глаутекс дренаждан фойдаланган ҳолда жарроҳлик йўли билан даволаш усулitaкрорий операциялар даражасини камайтиришга хизмат қилган;

туғма глаукомали болаларни ташхислаш асосида ишлаб чиқилган «Туғма глаукомага шубҳа қилинган болаларни ташхислаш алгоритми» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 23 февралдаги 8н-д/71-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома Туғма глаукомага шубҳа қилинган болаларни эрта ташхислаш, ўз вақтида даволаш усулини қўллаш орқали касаллик ривожланиши ва келиб чиқадиган асоратларини олдини олишга хизмат қилган;

рефрактер глаукомали болаларни олиб бориш бўйича ишлаб чиқилган усул асосида «Рефрактер глаукомали болаларни олиб боришда дифференциал ёндашув» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 23 февралдаги 8н-д/71-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома рефрактер глаукомали болаларни ўз вақтида аниқлаш ҳамда даволаш усулини қўллаш орқали касаллик ривожланиши ва қайталанишини олдини олишга хизмат қилган;

рефрактер глаукомали болаларда патогенезга асосланган хирургик даволаш усулларини такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш тизимига, жумладан, Андижон давлат тиббиёт институти клиникаси, Бухоро вилояти офтальмологик шифохонаси, Фарғона вилояти кўп тармоқли болалар тиббиёт маркази, Тошкент педиатрия тиббиёт институти клиникаси ва Тошкент шаҳар болалар клиник шифохонаси клиник амалиётларига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 18 майдаги 8н-з/102-сон маълумотномаси). Жорий қилинган натижалар рефрактер глаукомали болаларда ташхислаш ва янги такомиллаштирилган даволаш усулини қўллаш орқали болаларда касалликни қайталаниш даражасини камайтиришга, касаллик асоратларини олдини олишга, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга ва ҳамда болаларни стационарда даволаниш муддатини қисқартириш ҳисобига иқтисодий самарадорликка эришишга имкон яратган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари натижалари 7 та, жумладан 5 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 29 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 13 та мақола, жумладан, 7 таси республика ва 5 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, 6 боб, хотима, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 178 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати кўрсатиб берилган, тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари таърифланган, диссертация ишининг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатиб берилган, ишнинг илмий янгилиги ва натижаларнинг амалий аҳамияти келтирилиб, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий этилиши, нашр этилган ишлар ҳамда диссертация тузилиши тўғрисидаги маълумотлар баён қилинган.

Диссертациянинг «Тиббий-генетик консултацияларни ҳисобга олган ҳолда болалардаги рефрактер глаукоманинг диагностик ва терапевтик тактикасига замонавий ёндашиш (адабиётлар таҳлили)» деб номланган биринчи бобида ташхис қўйиш муаммосининг долзарб ҳолатини ёритувчи маҳаллий ва хорижий адабиётлар таҳлили берилган ва шунингдек, болаларда рефрактер глаукомани жарроҳлик билан даволаш масалалари ёритилган. Ушбу тоифадаги болаларни даволашда дифференциал ёндашувда ФНО ва ИЛ-10 цитокинларининг полиморфизмининг ўрнига алоҳида эътибор берилди. Дренаж тизимидан фойдаланган ҳолда болаларда глаукомани жарроҳлик амалиёти билан даволаш эволюцияси тўғрисидаги маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «Текширилган болалар тавсифи ва фойдаланилган тадқиқот усуллари» деб номланган иккинчи бобида материаллари ва тадқиқот усуллари келтирилган. Тадқиқот 3 босқичдан иборат. Биринчи босқичда ТошПТИ клиникасининг кўз бўлимига ётқизилган 5367 беморни ретроспектив ва истикболли таҳлиллари (2.1-расм).

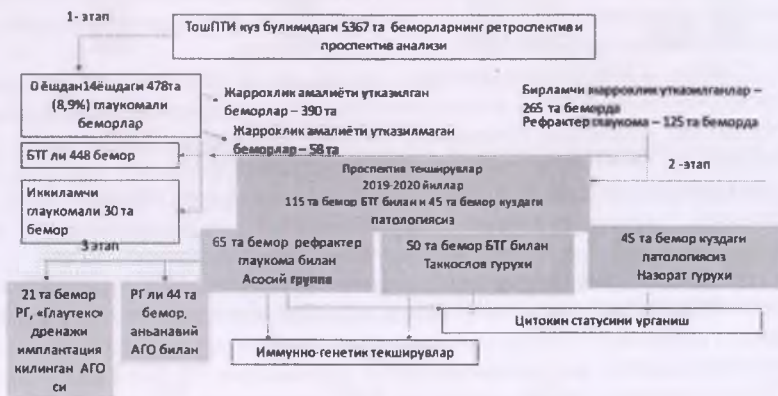
Тадқиқотнинг истесно мезонлари шундан иборатки, иккиламчи глаукомали, синдромли патологияси бўлган, шунингдек, кўриш органининг қўшма касалликлари бўлган болалар тадқиқот гуруҳига киритилмаган.

Бирламчи туғма глаукома (БТГ) билан касалланган 478 бола орасида танлов мезонларига кўра, бирламчи туғма глаукома (БТГ) бўлган 448 бола танланди. 390 беморга жарроҳлик билан даволаш ўтказилди, улар орасида дастлаб 265 нафар болада жарроҳлик амалиёти ўтказилди ва 125 нафар бола қайта операция қилинди, бу болалар рефрактер глаукома ташхиси қўйилган.

Тадқиқотнинг 2-босқичида рефрактер глаукома ривожланишида *TNFα* - 308G/A, IL-10 C-819T ва G-1082A генининг полиморфизмларининг

иммуногенетик ролини ўрганишни ўз ичига олган истикболли тадқиқот ўтказилди. Шунингдек, ушбу босқичда кўзнинг шох пардасини диаметри бўйича ўлчаш учун махсус "кўзойнаклар" дан фойдаланиш самарадорлиги анъанавий мактаб чизгичи ва жарроҳлик циркули ёрдамида ўлчов қилиш каби анъанавий усуллар билан таққослаб баҳоланди.

Илмий иш дизайни



1-расм. Тадқиқот дизайни

Тадқиқотнинг 3-босқичи Глаутекс биологик парчаланувчи дренажидан (21 болада) фойдаланиб, рефрактер глаукома бўлган болаларни жарроҳлик йўли билан даволаш самарадорлигини анъанавий АГО (44 бола) билан қиёсий аспектда баҳоланди.

Фундус текшируви бир нечта тадқиқот усуллари билан амалга оширилади. Тўғридан-тўғри офталмоскопия электрон офталмоскоп ёрдамида амалга оширилди. Билвосита офталмоскопия Скепенес офталмоскопи ёрдамида амалга оширилди.

Шоҳ парда фотосурати TOPCON TRC-500DX ретинал камераси ёрдамида амалга оширилди, бу электрон ва қоғозли кўринишда шоҳ парда расмини ёзиб олишга имкон бери.

Тонометрия ва тонография А.Н. Маклаков оғирлик ўлчови асосидаги 5, 10 ва 15 грамм наркоз остида амалга оширилди. Биз олган маълумотлар Б.Л. Полякнинг ўлчачи ёрдамида аниқланди. Шунингдек, биз мақсадли босимни аниқладик (Р меъёр Анисимовага кўра (2006 йил) - кўзнинг мембраналари зўриқшининг катталиги 200 дан ошмайди)

Олд камеранинг бурчагини текширишда биз Гольдман учта ойнали гониолинзадан фойдаландик. Гониолинзалар щелевой лампа ёки микроскоп билан биргаликда кўзнинг олд камерасининг бурчагини ёки анатомик равишда шоҳ парда ва кўз олмаси орасидаги бурчакни ўрганиш учун хизмат қилади.

Кўз ултратовуш текшируви UD-6000 офталмик ултратовуш диагностикаси тизими (Tomey Co., Япония) ёрдамида 10 МГц сенсорли генераторнинг номинал частотаси билан амалга оширилди.

БТГ билан касалланган болаларнинг веноз қонидаги цитокинларнинг маълумотларини биз Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси (Иммунология институти) иммунорегуляция лабораториясида ўргандик (директор Т.У. Арипова). IL-10 ва TNF α концентрацияси ООО Вектор-Бест (Россия, Новосибирск) тижорий реагент тўпламлари ёрдамида ферментларга боғлиқ иммуносорбент таҳлиллари билан ўлчанди.

TNF α -308G/A (*rs1800629*) ва IL-10 C-819T, G-1082A генлари промуотерининг SNP си инсон геномидаги полиморфизмларни аниқлаш учун тўпламлар ёрдамида полимераза занжир реакцияси (ПЗР) усули билан аниқланди, ООО НПФ «Литех» (Москва), электрофоретик аниқлаш билан аллел-махсус полимераз занжири реакцияси усули билан. ПЗР Corbett Research компаниясининг Rotor-Gene-2000 термоциклерида амалга оширилди.

Глаутекс биологик парчаланувчи дренажидан фойдаланган ҳолда антиглаукоматоз операцияни фистулизовчи техникаси 21 нафар болада амалга оширилди. Рефрактер глаукомали касал болаларда фойдаланиш учун антиглаукоматоз резорбцияланадиган дренажнинг “ГЛАУТЕКС” TDA ва TMA моделлари танлаб олинди ва ушбу дренаждан Ўзбекистоннинг барча ҳудудларида фойдаланиш учун рўйхатдан ўтиш гувоҳномаси олинди.

Олинган маълумотлар ўртача арифметик (M), ўртача оғиш (σ), стандарт хато (m) ва нисбий қийматларни (частота, %) ҳисоблаш билан амалий статистик таҳлил дастурлари тўплами ёрдамида амалга оширилди. P < 0,05 ишончлилиқ даражаси статистик жиҳатдан муҳим ўзгаришлар сифатида қабул қилинди.

Диссертациянинг «2016-2020 йилларда олдинги ва келгуси таҳлил маълумотларига кўра бирламчи туғма глаукома бўлган болаларда кўриш органининг клиник ва функционал хусусиятлари» деб номланган учинчи бобида рефрактер глаукома бўлган гуруҳни аниқлаш билан беморларни текшириш натижалари келтирилган.

АГО таҳлилини ўрганиш шуни кўрсатдики, 2 ёки undan ортиқ марта операция қилинган беморлар, яъни РГ билан касалланганлар 32% ни ташкил қилган. Касалликнинг босқичига қараб болаларнинг тақсимланиши шуни кўрсатдики, РГ касаллигига чалинган болаларнинг энг катта фоизини терминал ва юқори босқичга эга болалар ташкил этади (2-расм).

Барча беморларга биомикроскопия ўтказилди, натижада РГ билан оғриган беморларга оғир кератопатия ва шох пардада дистрофик ўзгаришлар киради (3-расм).

Ўрганилган гуруҳларда тонометрик ва тонографик кўрсаткичларни ўрганиш натижалари шуни кўрсатдики, РГ бўлган беморларда дастлабки операция қилинган беморларга нисбатан ҳақиқий ва тонометрик ВГД кўрсаткичлари сезиларли даражада юқори (4-расм).



2- расм. БТГ ли болаларни касаллик босқичлари бўйича тақсимлаш

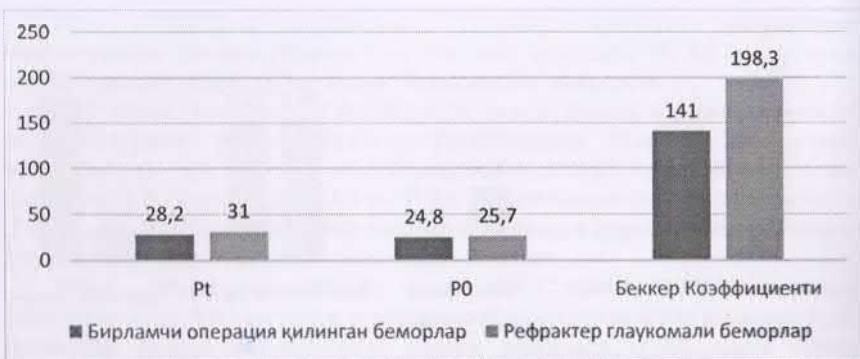
Барча беморларга биомикроскопия ўтказилди, натижада РГ ли беморларда касаллик асосан оғир кератопатия ва шох пардада дистрофик ўзгаришлар билан кечиши исботланди (3-расм).



* Гуруҳлар ўртасидаги маълумотларнинг ишончлилиги ($p < 0.01$)

3- расм. Ўрганкляётган гуруҳларда кўз олдинги қисмининг биомикроскопик кўрсаткичлари

Ўрганилган гуруҳларда тонометрик ва тонографик кўрсаткичларни ўрганиш натижалари шуни кўрсатдики, РГ ли беморларда бирламчи операция қилинган беморларга нисбатан чин ва тонометрик ВГД кўрсаткичлари сезиларли даражада юқори (4-расм).



* Гуруҳлар ўртасидаги маълумотларнинг ишончлилиги ($p < 0.05$)

4-расм. Ўрганилаётган гуруҳларда тонометрия ва тонография кўрсаткичлари

Ўрганилган гуруҳлардаги ПЗО индексларини ёш нормасидан келиб чиққан ҳолда таққослаш таҳлили шуни кўрсатдики, РГли беморларда ПЗО индекслари ёш нормасидан ўртача 4,6 мм га ошган бўлса, бирламчи операция қилинганларда улар ўртача 3,3 мм дан ошган. (5-расм).



* Гуруҳлар ўртасидаги маълумотларнинг ишончлилиги ($p < 0.05$)

5- расм. Ўрганилган гуруҳлардаги ПЗО кўрсаткичлари

Диаграммадан кўриниб турибдики, РГли болаларнинг 47% да ПЗО кўрсаткичлари 5,0 мм ($4,5 \pm 0,02$ мм) дан юқори, бирламчи операция қилинган БТГ эса атиги 18% ($P < 0,05$) да кузатилади.

РГли беморларда 50% ҳолларда (ҳар бешинчи болада) қайта операцияга бўлган эҳтиёж бирламчи операциядан 12-24 ой ўтгач ривожланади, энг кичик фоиз биринчи АГО дан сўнг биринчи 12 - ойига (12,8%) тўғри келади.

Шундай қилиб, ретроспектив тадқиқотда рефрактер глаукома анъанавий операциялардан сўнг 32,11% ҳолларда юзага келганлиги, глаукоматоз жараённинг барқарорлашуви йўқлиги билан ажралиб туриши аникланди, бу

шоҳ парда диаметри, ПЗО нинг ошиши ва кўз тонометрик ва тонографик кўрсаткичлари ва кўриш органининг клиник- функционал ҳолатини ёмонлашиши билан намоён бўлди.

4-бобда “**Рефрактер глаукома ва бирламчи тугма глаукомада шоҳ парда диаметри кўрсаткичларини турли ўлчов усуллари билан таққослаш натижаларини таҳлил қилиш**” ишлаб чиқилган махсус “кўзойнак” ёрдамида шоҳ парда диаметрини ўлчаш маълумотлари келтирилган. Таклиф этилаётган ихтиро БТГли болаларни динамик кузатувида фойдаланиладиган шоҳ парда диаметрини ўлчаш учун махсус янги мослама яратиш муаммосини ҳал қилади. Олинган техник натижа етарли даражада аниқлик билан, оддий, тезкор, ишончли ва шикаст етказмайдиган усулда бажарилган ўлчов самарадорлигини оширишдан иборат. БТГ диагностикасини амалга ошириш ва барча ёшдаги болаларда БТГ ривожланишининг динамик кузатилишини ҳал этиш учун кўзнинг шоҳ пардаси диаметрини ўлчаш ўтказилади (6-расм).

Барча беморларда шоҳ парда диаметрини учта усул ёрдамида ўлчанди ва куйидаги натижаларга эришилди. Биз олган маълумотларнинг ишончилигини ўрганиш учун ушбу усулларнинг қиёсий таҳлили ўтказилди. Ўлчов РГ ташхиси қўйилган 65 нафар беморда (130 кўз) ўтказилди.



6-расм. Махсус “кўзойнак” ёрдамида шоҳ парда диаметрини ўлчаш.

Куйидаги, 1-жадвалда шоҳ парда диаметрини ўлчашнинг учта усулини таққослашда натижаларнинг ишончилиги ўртача арифметик кўрсаткичлари келтирилган. Шоҳ парда диаметрини жаррохлик циркули ёрдамида ўлчашда олинган кўрсаткичлар масофадан ўлчаш учун энг объектив усул сифатида қабул қилинди. Ўртача қиймат $12,48 \pm 0,97$ мм. Жадвал шунинг кўрсатадики, жаррохлик циркули ва мактаб чизғичи ёрдамида олинган кўрсаткичларни таққослаганда (навбати билан $12,48 \pm 0,97$ ва $12,74 \pm 1,0$) ўртача қийматлар фарқи статистик жиҳатдан фарқ қилмади ($t = 4,3$ $p < 0,05$ “аҳамиятли бўлган қиймат: 2,02”). Жаррохлик циркули ва кўзойнаклар ёрдамида олинган кўрсаткичларни таққослашда (мос равишда $12,48 \pm 0,97$ ва $12,38 \pm 0,98$) ўртача қийматлар фарқи унчалик катта бўлмаган ($t = 1,4$ $p > 0,05$ “аҳамиятли бўлган қиймат: 2,02”).

**БТГда шох парда диаметрини ўлчаш усуллари таққослаш
натияжлари**

Ўлчаш усули	Циркуль (n=21)	Чизгич (n=21)	Кўзойнак (n=21)
Кўрсаткичлар (мм)	12,48±0,97	12,74±1,0	12,38±0,98
Стьюдент Критерийси (t)		t= 4,3 p<0,05 (Аҳамиятли бўлган қиймат: 2,02)	t=1,4 p>0,05 (Аҳамиятли бўлган қиймат: 2,02)

Бу циркуль ва кўзойнак билан ўлчашда олинган кўрсаткичларнинг орасидаги фарқи аниқланмаганлигини тасдиқлайди. Махсус "кўзойнак" ёрдамида шох парда диаметрини ўлчаш усули жуда аниқ, шох парданинг ўзгариши билан кечадиган барча кўз патологиялари учун қулай ва педиатрик амалиётда ишлатилиши мумкин.

Шох парда диаметрини махсус "кўзойнак" ёрдамида ўлчаш шох парда патологияларини зудлик билан аниқлашга имкон беради, бу эса РГ бўлган болаларни динамик кузатишда жуда муҳимдир. Ушбу усулнинг ишончлилиги 90,5% ва 85,7% ни ташкил этди.

Кўздан кечирилган беморларда шох парда диаметрини ўрганиш шуни кўрсатдики, РГ бўлган беморларда ўртача шох парда катталиги $14,5 \pm 0,5$ мм. Бирламчи операция қилинган беморлар гуруҳида шох парданинг диаметри $13,0 \pm 0,4$ мм оралиғида бўлган (7-расм).



* Гуруҳлар ўртасидаги маълумотларнинг ишончлилиги (p < 0.05)

7- расм. Таққикот гуруҳларида шох парда диаметрининг параметрлари

Шох парда диаметри 15,0 мм дан юқори бўлиши РГли болаларнинг 47 фоизида ва БТГ бўлган болаларнинг 14 фоизида қайд этилган (P < 0,05).

Шундай қилиб, шох парда диаметрини ўлчаш учун махсус “кўзойнақлар” болалар офтальмологиясида фойдаланиш учун хавфсиз ва қулай ва ишончли аниқ кўрсаткичларни беради. Шунингдек, улар жараённинг ривожланишини динамик равишда кузатиб бориш ва олинган маълумотларни архивлаш имконини беради.

Диссертациянинг бешинчи бобида “Рефрактер глаукомали болаларни иммуногенетик таҳлил асосида жарроҳлик усулида даволашнинг патогенетик асослари”, *TNF α* -308G/A, IL-10 C-819T, G-1082A цитокинларнинг ген полиморфизмининг рефрактер глаукома ривожланишидаги роли ўрганилган. РГ (асосий гуруҳ) ва бирламчи операция қилинган беморлар (таққослаш гуруҳи) билан касалланган беморлар гуруҳларида, шунингдек, назорат гуруҳидаги *TNF α* -308G/A аллеллари ва генотипларининг частотали тақсимланишини ўрганишда, статистик жиҳатдан А аллели сезиларли ўсиши асосий гуруҳдаги ва таққослаш гуруҳидаги текширилган болаларда назорат гуруҳига нисбатан (2-жадвал) (OR = 2.221; 95% CI: 1.198 >2.221> 4.116; $\chi^2=6.661$ (p=0.009855)) натижа олинган. Шу билан бирга, ўрганилган полиморфизмнинг G аллелли назорат гуруҳига нисбатан анча камлиги аниқланган. (OR = 0,45; 95% CI: 0.243 >0.45> 0.835; 6.661 (p=0.009855)).

2- жадвал

Асосий ва назорат гуруҳидаги беморларда *TNF α* -308G/A генининг аллеллари ва генотипларининг частотали тақсимоти

Генотип	Асосий гуруҳ, n=115		Назорат гуруҳи, n=95		χ^2	OR (95% CI)
	n	%	N	%		
G	191	83,04	174	91,58	6.661 (p=0.009855)	0.243 >0.45> 0.835
A	39	16,96	16	8,42		1.198 >2.221> 4.116
GG	76	66,09	79	83,16	7.843 (p=0.005103)	0.204 >0.395> 0.765
GA	39	33,91	16	16,84	7.843 (p=0.005103)	1.307 >2.534> 4.91
AA	0	0,00	0	0,00		

Эслатма. χ^2 - Пирсон ишонч индекси; OR - нисбий ҳавф ўлчови;

Бундан ташқари, GG генотиби учун *TNF α* -308G/A генотипларининг қиёсий таҳлили ҳар икки гуруҳдаги беморлар ва назорат гуруҳи ўртасида сезиларли фарқларни аниқлади (OR = 0.395; 95% CI: 0.204 >0.395> 0.765; $\chi^2=7.843$ (p=0.005103)). Гетерозиготли GA генотипини таҳлил қилиш натижасида иккала гуруҳдаги болалар ва кузатув гуруҳидаги частоталар ўртасидаги фарқлар аниқланди (навбати билан 33,91% ва 16,84%; OR = 2.534; 95% CI: 1.307 > 2.534 > 4.91; $\chi^2=7.843$ (p=0.005103)). Юқорида айтиб ўтилганидек, текширилган *TNF α* -308G/A, полиморфизми бўлган А аллелининг пайдо бўлиш частотасида сезиларли фарқ аниқланди, аммо

гомозиготли АА генотипининг генотипик тахлилида гомозиготли АА генотипи қайд этилмади.

Олинган маълумотлар шуни кўрсатадики - 308(G/A) полиморфизми TNF α касалликка мойилликни аниқлашда катта ахамиятга эга.

Бундан ташқари, бирламчи операция қилинган беморларда TNF α -308G/A генининг аллел ва генотип частоталарини тахлил қилинди. TNF α -308G/A аллеллари частоталари ва генотипларининг таққослаш гуруҳида ва назорат гуруҳида тақсимланишини ўрганаётганда, бирламчи операция қилинган беморларда назорат гуруҳига нисбатан А аллел частотасининг статистик жиҳатдан сезиларли ўсиши аниқланди (20,00% 8.42% га нисбатан; OR = 2.719; 95% CI: 1.338 >2.719> 5.523; 8.079 (p=0.004478)). Шу билан бирга, ўрганилган полиморфизмнинг G аллели назорат гуруҳига нисбатан анча кам топилди (OR = 0.368; 95% CI: 0.181 > 0.368 > 0.747; χ^2 = 8.079 (p = 0.004478)).

GG генотипи учун TNF α -308G/A генотипларини қиёсий тахлил қилиш таққослаш гуруҳидаги беморлар ва назорат гуруҳи ўртасида сезиларли фарқларни аниқлади (OR = 0.304; 95% CI: 0.139 >0.304> 0.663; χ^2 =9.413 (p=0.002154)). Гетерозиготли GA генотипини тахлил қилишда таққослаш гуруҳи ва назорат гуруҳида пайдо бўлиш частотаси ўртасидаги фарқлар аниқланди (мос равишда 40.00% ва 16.84%; OR = 3.292; 95% CI: 1.508 >3.292> 7.183; χ^2 =9.413 (p=0.002154)). Генотипик тахлилда гомозиготли АА генотипи қайд этилмаган.

TNF α -308G/A генотипларини қиёсий тахлил қилиш таққослаш гуруҳидаги беморлар ва асосий гуруҳи ўртасида А аллелининг БТГ ли боларда РГ ли беморларга нисбатан сезиларли ўсиши кузатилди. (14,62% 20,00% га нисбатан; OR = 1,861; 95% CI: 0.919 >1.861> 3.773; 3,04(p=0.081219)). Шу билан бирга G аллели таққослаш гуруҳидагига нисбатан кўпроқ учради (OR = 0.537; 95% CI: 0.265 >0.537> 1.089; χ^2 =3,04 (p=0.081219)). GG генотипи учун TNF α -308G/A генотипларини қиёсий тахлил қилиш таққослаш гуруҳидаги беморлар ва асосий гуруҳ ўртасида сезиларли фарқлар аниқланди (OR = 0.49; 95% CI: 0.23 >0.49> 1.046; χ^2 =3.466 (p=0.062643)) (3-жадвал).

3- Жадвал

Рефрактер глаукомали беморларда TNF α -308G/A генининг аллеллари ва генотипларининг частотали тақсимоти

Генотип	Асосий гуруҳ, n=65		Таққослаш гуруҳи, n=50		χ^2	OR (95% CI)
	n	%	n	%		
G	111	85,38	80	80.00		0.265 >0.537> 1.089
A	19	14,62	20	20.00	3,04(p=0.081219)	0.919 >1.861> 3.773
GG	46	70,77	30	60.00	3.466(p=0.062643)	0.23 >0.49> 1.046
GA	19	29,23	20	40.00	3.466(p=0.062643)	0.956 >2.039> 4.352
AA	0	0,00	0	0,00		

Эслатма. χ^2 - Пирсон ишонч индекси; OR - нисбий ҳавф ўлчови;

Гетерозиготли GA генотипини таҳлил қилишда таққослаш гуруҳи ва асосий гуруҳда пайдо бўлиш частотаси ўртасидаги фарқлар аниқланди (мос равишда 40.00% ва 29,23%; OR = 2,039; 95% CI: 0,956>2.039> 4.352; $\chi^2=9.413$ ($p=0.062643$)). Генотипик таҳлилда гомозиготли AA генотипи қайд этилмаган.

Рефрактер глаукомали беморларда *TNFA* -308G/A генининг аллел частоталари ва генотипларини таҳлил қилишда асосий гуруҳда ва назорат гуруҳларида *TNFA* -308G/A аллеллари ва генотипларининг частотали тақсимланишини ўрганаётганда сезиларли фарқлар топилмади.

IL -10 C-819T (rs1800871) генининг аллел ва генотип частоталарини асосий ва таққослаш гуруҳлари беморларида, шунингдек, назорат гуруҳида тақсимлаш бўйича олинган маълумотлар частотада сезиларли фарқларни аниқламади. (4-жадвал).

4- Жадвал

IL -10 C-819T генининг аллел ва генотип частоталарини асосий ва назорат гуруҳларида тақсимланиши

Генотип	Асосий гуруҳ, n=115		Назорат, n=95		χ^2	OR (95% CI)
	n	%	n	%		
C	170	73,91	143	75,26		0.599 >0.931> 1.449
T	60	26,09	47	24,74	0.1 ($p=0.751956$)	0.69 >1.074> 1.67
CC	56	48,70	49	51,58	0.173 ($p=0.677461$)	0.517 >0.891> 1.535
CT	58	50,43	45	47,37	0.196 ($p=0.658186$)	0.656 >1.131> 1.948
TT	1	0,87	1	1,05	0.018 ($p=1$)	0.051 >0.825> 13.361

Эслатма. χ^2 - Пирсон ишонч индекси; OR - нисбий ҳавф ўлчови;

IL -10 C-819T генининг аллел ва генотип частоталарини асосий ва назорат гуруҳлари беморларида тақсимлаш бўйича олинган маълумотларни ўрганилганда БТГли беморларда назорат гуруҳига нисбатан C аллелини қисман пасайиши кузатилди (73,91% 75,26% га нисбатан; OR = 0,931; 95% CI: 0.599>0,931> 1,449; 0,1($p=0.751956$)). Шу билан бирга ўрганилаётган полиморфизмнинг T аллели назорат гуруҳига нисбатан кўпроқ учради (OR = 1,074; 95% CI: 0.69>1,074> 1,67; $\chi^2 = 0,1(p=0.751956)$), бироқ сезиларли фарқ учрамади.

IL -10 C-819T генотипларини қиссий таҳлил қилишда назорат гуруҳидаги ва асосий гуруҳи ўртасида CC генотипининг қисман пасайиши кузатилди (OR = 1,131; 95% CI: 0.656>1,131> 1,948; $\chi^2 = 0,196(p=0.658186)$).

Гетерозиготли CT генотипини таҳлил қилишда асосий гуруҳи ва назорат гуруҳларида пайдо бўлиш частотаси ўртасидаги фарқлар аниқланди (47,37% 50,43% га нисбатан; OR = 1,131; 95% CI: 0.656>1,131> 1,948; $\chi^2 = 9,413(p=0.062643)$). TT гомозигот гетахлил нотипини қилинганда асосий

гурухда – 0,87%, назорат гуруҳида эса 1,305% кайд этилди, бироқ олинган маълумотлар статистик аниқликка эга эмаслиги аниқланди (OR = 0,825; 95% CI: 0.051>0,825> 13,361; $\chi^2 = 0,018$ ($p=1,0$))

IL -10 C-819T генининг аллел ва генотип частоталарини генотипларини тақсимлашда асосий ва назорат гуруҳида аниқ аҳамиятли фарқ кузатилмади, шунингдек, иккала гуруҳдаги каби. Таққослаш гуруҳида аввалги гуруҳлар каби сезиларли фарқлар кузатилмади.

IL -10 G-1082A (rs1800896) аллеллари ва генотипларининг тарқалишини ўрганишда, IL -10 C-819T (rs1800871) бўлгани каби иккала ўрганилаётган гуруҳ ва назорат гуруҳларида ҳам (5-жадвал), аҳамиятли бўлмаган фарқлар кузатилди.

5- Жадвал

IL -10 G-1082A генининг аллел ва генотип частоталарини асосий ва таққослаш гуруҳларида тақсимлиниши

Генотип	Асосий гуруҳ, n=65		Таққослаш гуруҳи, n=50		χ^2	OR (95% CI)
	n	%	n	%		
C	96	73,85	74	74,00	0.031 ($p=0.860589$)	0.687 >1.038> 1.568 0.638 >0.964> 1.456
T	32	24,62	26	26,00		
CC	32	49,23	24	48,00	0.045 ($p=0.832698$)	0.606 >1.062> 1.863
CT	32	49,23	26	52,00	0.034 ($p=0.854717$)	0.543 >0.949> 1.659
TT	1	1,54	0	0	0.018 ($p=1$)	0.051 >0.825> 13.361

Эслатма. χ^2 - Пирсон ишонч индекси; OR - нисбий ҳавф ўлчови;

Асосий ва назорат гуруҳидаги беморларда IL -10 G-1082A (rs1800896) кўрсаткичларини таҳлил қилишда, шунингдек, таққослаш гуруҳида сезиларли даражада фарқлар кузатилмади.

6- Жадвал

IL -10 G-1082A генининг аллел ва генотип частоталарини асосий гуруҳда тақсимлиниши

Генотип	Асосий гуруҳ, n=115		Назорат гуруҳи, n=95		χ^2	OR (95% CI)
	n	%	n	%		
G	87	66,92	129	67,89	0.033 ($p=0.855378$)	0.595 >0.957> 1.539 0.65 >1.045> 1.682
A	43	33,08	62	32,63		
GG	22	33,85	35	36,84	0.151 ($p=0.697536$)	0.453 >0.877> 1.7
GA	43	66,15	59	62,11	0.274 ($p=0.600835$)	0.616 >1.193> 2.308
AA	0	0,00	1	1,05	0.001 ($p=1$)	0.099 >0.96> 9.332

Эслатма. χ^2 - Пирсон ишонч индекси; OR - нисбий ҳавф ўлчови;

Асосий ва назорат гуруҳидаги беморларда IL -10 G-1082A (rs1800896) кўрсаткичларини таҳлил қилишда БТГ ли беморларга нисбатан назорат

гурухида G аллелининг сезиларсиз пасайиши кузатилди (67,89% 66,92% га нисбатан; OR = 0,957; 95% CI: 0.595>0,957> 1,539; 0.033 (p=0.855378)). Шунингдек, A аллели назорат гурухига нисбатан бир хил частотада учраши кузатилди (OR = 1,045; 95% CI: 0.65>1.045> 1,682; 0.151 (p=0.6997536)), статистик аниқлик кузатилмади. IL -10 G-1082A генотипларининг қиёсий тахлилида асосий ва назорат гурухлари орасида GG генотипини теширишда бир хил натижа кузатилди (OR = 0,877; 95% CI: 0.453>0,877> 1,7; $\chi^2 = 0,196$ (p=0.658186)). GA гетерозигот генотипининг учраш частотаси тахлилида Асосий ва назорат гурухлари орасида сезиларли фарқ аниқланмади (66,15% 62,11% га нисбатан; OR = 1.193; 95% CI: 0.616>1.193>2.308; $\chi^2 = 0.274$ (p=0.600835)). AA гомозигот генотипининг генотипик анализиди назорат гурухида 1,05%, асосий гурухда эса ушбу генотип аниқланмади.

Шундай қилиб, тақдим этилганлардан кўриниб турибдики, касалликнинг ривожланишидаги энг муҳим натижа ва даволаш прогнозида *TNF α -308G/A* яллиғланишга қарши муҳим аҳамиятга эга.

Олтинчи бобда “ГЛАУТЕКС дренажидан фойдаланган ҳолда рефрактер глаукомали болаларда жаррохлик йўли билан даволаш натижаларини қиёсий тахлил қилиш ва ушбу патологияда цитокин ҳолатини баҳолаш” ёритилган.

Ўзбекистонда биринчи марта 2020 йилда, 31 мартда ГЛАУТЕКС дренажининг TDA ва TMA моделлари болалар амалиётида фойдаланиш учун (№ ТВ/ X 03512/03/20) АГО ни такомиллаштириш мақсадида рўйхатдан ўтиш гувоҳномасин олинди.

РГ ли болалар 2 гурухга бўлинган: асосий гурух ГЛАУТЕКС дренажидан фойдаланган беморлар - 21 боладан иборат. Таққослаш гурухи аутосклерал дренаждан фойдаланган ҳолда - 44 боладан иборат.

Тадқиқот ва назорат гурухларидаги эрта асоратларни таққослаш натижалари 6-жадвалда келтирилган. Биз ҳар икки гурухда операциядан кейинги эрта асоратларни тахлил қилдик.

Асосий гурухда, биринчи кун ва 10 кундан кейин операциядан кейинги асоратлар - гифема иккала гурухларда ҳам кузатилмади. Таққослаш гурухида цилиохориоидал кўчиш операциядан кейинги биринчи кун ва 2 болада, 10-кунда эса 3 болада кузатилди.

Эрта асоратларнинг асосий гурухда биринчи кунда гипотензия ва кўз ички босимининг кўпайиши кузатилди. Юқоридаги асоратлар беморни даволанишдан олдин дори-дармон билан даволашдан сўнг бартараф этилди.

РГнинг операциядан кейинги жараёнини мураккаблаштирадиган нокулай омиллар - бу жаррохлик соҳасида тенон капсуласи ва эписклеранинг фибробластлари кўпайиши натижасида пайдо бўладиган чандиқланиш ва актив янгиланиш кузатилади, бу эса РГ учун фистулизация операцияларининг самарадорлиги паст бўлишини англатади. Ҳозирги вақтда ушбу жараённи тахмин қилиш ва олдини олиш учун ишончли методология мавжуд эмас.

Тадқиқот гуруҳларида операциядан кейинги эрта асоратларни таҳлил қилиш натижалари

Эрта асоратлар	Операциянинг 1 кунидан кейин				Операциядан 10 кун кейин			
	Таққослаш гуруҳи		Асосий гуруҳ		Таққослаш гуруҳи		Асосий гуруҳ	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Гифема	1	4,4	2	9,5*	-		-	
Цилиохориоидал кўчиш	4	17,4	-		3	13,0	-	
Гипотония	4	17,4	-		3	13,0	-	
КИБнинг ошиши	-		-		-		-	

Изоҳ: * - гуруҳлар ўртасидаги маълумотларнинг ишончлилиги ($p < 0.05$)

Тадқиқотга кўра, у коагуляция ва гемостаз фазасини (жароҳатдан кейин бир неча соатгача), яллиғланиш фазасини (1-5 кун), пролиферация фазасини (6-14 кун) ва янгиланиш босқичини (дан 15 кундан 6 ойгача) ажратилади. Фиброз ривожланишида грануляция тўқималарининг кўпайган шаклланиши, шунингдек жароҳатни даволаш жараёнининг сўнгги босқичи – янгиланиш босқичи алоҳида ўрин тутди. Иккинчиси пайтида грануляция тўқимаси чандик билан алмашади. Фиброз жараёнини ўрганиш йўналишларидан бири бу жараёнда иштирок этадиган цитокинлар, ўсиш омиллари ва жисмоний омилларнинг аҳамиятини аниқлашдир.

Беморларда кўриш органини жарроҳлик усули билан даволашнинг аниқ ҳолатини намоён қилиш учун вақт ўтиши билан, яъни 3, 10 ва 30-кунларда кон зардобидаги *TNF α* ва IL-10 таркибини қиёсий таҳлил қилдик. (8-жадвал).

8-жадвал

Тўғма глаукомали беморларда динамикада яллиғланиш чақирувчи ва яллиғланишга қарши цитокинлар кўрсаткичлари, $M \pm m$

Цитокин	Назорат гуруҳи	Асосий гуруҳ даволашдан олдин, n=21	Операциядан кейин		
			3 кундан кейин	10 кундан кейин	30 кундан кейин
ФНО- α , пг/л	20,4 \pm 2,1	124,1 \pm 2,4*	116,8 \pm 3,1*	109,9 \pm 5,8* [^]	97,2 \pm 1,7* [^]
ИЛ-10 пг/л	8,3 \pm 1,1	39,1 \pm 1,6*	34,6 \pm 1,3*	28,8 \pm 2,6* [^]	24,5 \pm 4,2* [^]

Изоҳ: * - бошқарув гуруҳи маълумотларига нисбатан фаркларнинг ишончлилиги белгиси; ^ - даволашдан олдин ва кейин ишончлилиги белгиси.

Операциядан кейинги цитокин ҳолатини динамикада ўрганиш асосий гуруҳда яллиғланиш келтириб чиқарувчи ва яллиғланишга қарши цитокинлар синтезида унча аҳамиятга эга бўлмаган ўзгаришлар аниқланди. Шундай қилиб, *TNF α* кўрсаткичи операциядан олдинги кўрсаткичлар (3 - 116,82 \pm 3,1 пг / мл ($P > 0,05$), 10 - 109,9 \pm 5.8 пг/ мл билан солиштирганда 3 кундан кейин 6% га, 10 кундан 11,5% гача ва 30 кундан 21,7% гача бир оз

камайди. ± 5.8 пг / мл ($P > 0.05$), 40 - 97.24 ± 1.7 пг / мл ($P < 0.05$) га нисбатан $124, 06 \pm 2.42$ пг / мл) ни ташкил этди.

IL -10 натижаларининг тахлили ушбу цитокин синтезининг бироз пасайганлигини аниқлади, бу яллиғланиш жараёнининг келиб чиқишини тасдиқлади. 3 кундан кейин IL-10 даражаси $34,60 \pm 1,3$ пг / мл, 10 кундан кейин $24,85 \pm 2,6$ пг / мл, 30 кундан кейин $24,53 \pm 4,2$ пг / мл ($P < 0,05$) бўлганлиги? операциядан олдинги кўрсаткичларга нисбатан $8,29 \pm 1,06$ пг / мл аниқланди.

Анъанавий усулда жарроҳлик ўтказилган болалар гуруҳидаги динамикада яллиғланиш келтириб чиқарувчи ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг таққослама натижалари шуни кўрсатдики, ушбу гуруҳ болаларининг қон зардобидаги *TNF α* концентрацияси ушбу медиаторнинг синтези 17,5% га пасайганлигини кўрсатади (жадвал 9).

9- жадвал

Туғма глаукомали беморлар динамикида яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг таққосий кўрсаткичи, $M \pm m$

Цитокин	Назорат n=32	асосий гуруҳ даволашда н олдин, n=21	операциядан кейин		
			3 кундан кейин	10 кундан кейин	30 кундан кейин
ФНО- α , пг/л	20,4 \pm 2,1	124,1 \pm 2,4*	102,7 \pm 4,2* [^]	82,5 \pm 3,7* [^]	52,5 \pm 2,9* [^]
ИЛ-10 пг/л	8,3 \pm 1,1	39,1 \pm 1,6*	32,1 \pm 5,3* [^]	24,4 \pm 1,2* [^]	19,3 \pm 0,8* [^]

Изоҳ: * - бошқарув гуруҳи маълумотларига нисбатан фарқларнинг ишончилиги белгиси; [^] - даволашдан олдин ва кейин ишончилиги белгиси.

IL-10нинг экспрессия даражаси операциядан олдин бошланғич кийматларнинг 18% га камайди, бу ўртача $32,1 \pm 5,3$ пг / мл га нисбатан $39,1 \pm 1,6$ пг / мл га тенг ($P < 0,05$). 10-куни *TNF α* даражаси ўртача $82,53 \pm 3,7$ пг / мл ни ташкил этди, бу операциядан олдинги маълумотлардан 33,5% кам ($P < 0,05$).

Операциядан 30 кун ўтгач, *TNF α* синтези даражаси 57,8% га камайди ва ўртача $52,45 \pm 2,9$ пг / мл ни ташкил этди ($P < 0,05$). IL-10 нинг таркиби ўртача 50,6% га камайди ва $19,33 \pm 0,8$ пг / мл ни ташкил этди ($P < 0,05$). Таққослаш гуруҳидаги даволашдан кейинги динамикасидаги белгиланган кўрсаткичлар тикланиш жараёнини кўрсатади, бу эса ўз навбатида янги ҳосил бўлган чандикланиш юзаларининг бир-бирига ҳаддан ташқари тез ёпишишдан ҳосил бўлган суюқлик чиқиш йўлларининг ва уларнинг чандик тўқималари билан тўлдирилишини олдини олади.

Шундай қилиб, ўтказилган тадқиқот натижалари экспрессияни аста-секин пасайиши (про ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг синтези) *TNF α* ва IL -10 янги яратилган филтрация йўлининг ҳажмига бевосита таъсир қилишини аниқлашга имкон беради. ГЛАУТЕКС дренажидан фойдалангандан кейин янги чиқиш йўлини яратишга ҳисса қўшади. Ортиқча пролиферациянинг олдини олишнинг замонавий усулларига қуйидагилар:

операцион травмаларни камайтириш, субконъюнктивал ва эписклерал киркилиши, глюкокортикостероидлар, протеолитик ферментлар ва антиметаболитлар гурухидан цитостатиклардан фойдаланиш киради.

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, асосий гуруҳдаги болаларда АГО дан кейин кўриш ўткирлиги пасаймаган, алоҳида ҳолатларда операциядан 6 ой ўтгач 0,01-0,02 гача яхшиланган. Таққослаш гуруҳида, амалга оширилган АГО дан сўнг, кўриш кўрсаткичлари барқарорлашмади, баъзи ҳолларда улар АГО дан 6 ой ўтгач кўриш ҳолати пасайган.

Натижалар шуни кўрсатдики, асосий ва назорат гуруҳларида 1 ва 6 ойдан сўнг барча болаларда (100%) шох парда катталашини кузатилмади (12-14 мм; $13,2 \pm 0,01$ мм). Асосий гуруҳдаги 7 беморда (33,3%) периферик хуудларда қайд этилган. АГО дан олдин кўзларнинг 91 фоизида аниқланган Габа чизиги ҳам асосий гуруҳда кўпаймади; назорат гуруҳида бу кўрсаткич ПЗО ўсиши туфайли сезиларли даражада ошди. Назорат гуруҳидаги беморларнинг 35 фоизида лимб 2 мм дан катталашган.

ПЗО кўрсаткичи 1 ва 6 ойдан сўнгги динамикада таққослаш гуруҳида АГО дан кейин сезиларли даражада ошди ва $5,9 \pm 0,01$ мм ни ташкил этди. Асосий гуруҳдаги кўрсаткичлар биров пасайиш тенденциясига эга бўлиб, улар $5,2 \pm 0,02$ мм ни ташкил этди.

Асосий гуруҳдаги тонография ва тонометрия натижаларига кўра, АГО дан кейин 1 ва 6 ой ичида P_0 ўсиши кузатилмади ($21,13 \pm 0,03$). Назорат гуруҳида ушбу кўрсаткичлар беморнинг 30 фоизида ($18,5 \pm 0,87$ мм.рт. ст; $P < 0,05$) оширилди. Таққослаш гуруҳидаги Беккер коэффициентини 7 кўзда (30%) оширилди ва $104,0 \pm 2,5$ ни ташкил этди, асосий гуруҳ беморларининг қолган кўзларида бу кўрсаткич пасайиб, $93,7 \pm 2,50$ ни ташкил этди; ($P < 0,05$).

Операциядан кейинги даврда беморларнинг КИБ (кўз ички босими) динамикасини АГО услубига қараб таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, ГЛАУТЕКС дренажидан фойдаланганда чин КИБ анъанавий усуллардан фарқи ўлароқ, нормал бўлмаган қийматларгача аста-секин камаяди. АГО дан кейин 1 ва 6 ой ичида оптик дискнинг морфометрик параметрларини қиёсий таҳлили шуни кўрсатдики, юқоридаги параметрлар барқарор бўлиб қолди, яъни, АГО дан кейин асосий гуруҳда ўсиш кузатилмади.

Шундай қилиб, ГЛАУТЕКС биологик парчаланадиган дренаждан фойдаланиш, рефрактер глаукомани патогенетик даволашда офталмотонусни камайтириш ва меъёрда сақлашнинг асосий усулларидан бири ҳисобланади. Юқоридагиларга асосланиб, биз бирламчи туғма глаукома бўлган болаларни назорат қилиш алгоритминини ишлаб чиқдик.

ХУЛОСА

Тиббиёт фанлари доктори (DSc) илмий даражасини олиш учун “Рефрактер глаукомали болаларда патогенезга асосланган хирургик даволаш” мавзусидаги диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар асосида қуйидаги хулосалар ишлаб чиқилди:

1. Ретроспектив тадқиқотда рефрактер глаукома анъанавий операциялардан сўнг 32,11% ҳолларда юзага келганлиги, глаукоматоз жараёнининг барқарорлашмаганлиги билан ажралиб туриши аниқланди, бу эса шох парда диаметри, ПЗО нинг ошиши, тонометрик ва тонографик кўрсаткичлар ва кўриш органининг клиник ва функционал кўрсаткичларининг ёмонлашиши билан намоён бўлди.
2. Текширилган беморлар шох пардаси диаметрини ўрганиш шуни кўрсатдики, РГли беморларда ўртача шох парда катталиги 14,5 мм ни ташкил этган бўлса, бирламчи операция қилинган беморлар гуруҳида шох парда диаметри 13,0 мм атрофида бўлган. Шох парда диаметрини ўлчаш учун биз таклиф қилган махсус кўзойнак ишончли, аниқ кўрсаткичларни беради, болалар офтальмологиясида фойдаланиш учун хавфсиз ва қулайдир. Шунингдек, жараёнининг ривожланишини динамик равишда кузатиб бориш ва олинган маълумотларни архивлаш имконини беради.
3. 49,6% ҳолатларда РГли беморларда (ҳар бешинчи болада) такрорий жарроҳлик амалиётига бўлган эҳтиёж бирламчи операциядан сўнг 12-24 ой ўтгач ривожланади, энг паст фоиз биринчи АГОдан сўнг биринчи 12 ойга (12,8%) тўғри келади.
4. БТГ ва РГ бўлган болалар гуруҳида TNF α -308G/A, IL-10C-819T (rs1800871) ва IL-10G-1082A (rs1800896) ген полиморфизмини молекуляр генетик ўрганиш аллел частоталарини тақсимланишида сезиларли фарқлари аниқланмади ва ўрганилган маркерларнинг генотиплари, бу эса болаларда БТГ ва РГ ривожланиши ўртасидаги сабабий боғлиқликнинг ўзига хослигини кўрсатади. Тиббий генетик консултация натижалари шуни кўрсатдики, РГ ривожланишининг дастлабки босқичларига хос бўлган ва маълум клиник кўринишлардан анча олдин аниқланган яллиғланишга қарши TNF α -308G даволаш прогнозида муҳим аҳамиятга эга ҳисобланади.
5. АГОда ГЛАУТЕКС дренажидан фойдаланган ҳолда операциядан кейинги даврда КИБнинг кескин пасайишини олдини олади, операциядан кейинги асоратлар сонини 1,25 мартага камайтиради ва шу билан беморнинг касалхонада бўлишини $2,2 \pm 0,1$ кунга камайтиради ва 85% ҳолатларда такрорий операциялар сонини камайтиради. РГли болаларда ГЛАУТЕКС дренажидан фойдаланиш офтальмотонус пасайишига, оғриқ синдромини бартараф этишга, ПЗО муаллақ холга келиши ва кўриш функцияларининг барқарорлашувига, булар эса ўз навбатида қайта жарроҳлик аралашувини олдини олишга олиб келади. Шунингдек, кўз олмасини аъзо сифатида саклаб қолиш имконини беради.
6. TNF α - ва IL-10 даражасини ўрганиш асосида РГ бўлган болаларни жарроҳлик амалиёти билан даволашда ГЛАУТЕКС дренажидан фойдаланиш самарадорлиги исботланди: ўрганилаётган цитокинларнинг юқори кўрсаткичлари чандиқланиш вақтининг узайганлиги ва намлик чиқиши ва учун яратилган йўлларнинг чандиқли облитерациясини олдини олади ва даволаш сифатини яхшилайти. Анъанавий жарроҳлик амалиёти

билан олиб борилган болалар гуруҳида $TNF\alpha$ -ва IL-10 индексларининг пасайиши янги ҳосил бўлган намлик йўллариининг чандиқланишига ёрдам беради, бу эса офталмотонуснинг кўпайишига ва шу билан АГО сифатининг пасайишига олиб келади.

7. Олинган натижалар давомида РГли болаларни касалликни эрта диагностикаси ва давоси алгоритми ишлаб чиқилди ва амалиётга тадбиқ этилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
DSc.04/30.01.2020.Tib.105.01ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ МИКРОХИРУРГИИ ГЛАЗ**

ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

НАЗИРОВА ЗУЛФИЯ РУСТАМОВНА

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО
ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С РЕФРАКТЕРНОЙ ГЛАУКОМОЙ**

14.00.08 – Офтальмология

**АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ(DSc) ДИССЕРТАЦИИ
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ - 2021

Тема докторской диссертации (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2021.1.DSc/Tib338

Диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-страницах Научного совета (www.eyecenter.uz) и Информационно-образовательного портала «Ziyouet» (www.ziyouet.uz).

Научный консультант:

Бузруков Батир Тулкунович
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Касимова Мунираход Садыкжановна
доктор медицинских наук, профессор

Файзуллаева Нигора Яхяевна
доктор медицинских наук.

Алексеев Игорь Борисович
доктор медицинских наук, профессор
(Российская Федерация)

Ведущая организация:

Оренбургский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н.Федорова» Минздрава России. (Оренбург, РФ.)

Защита диссертации состоится «28» ИЮНЯ 2021 г. в 13.00 часов на заседании Научного совета DSc.04/30.01.2020 Tib.105.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре микрохирургии глаза (Адрес: 100173, г.Ташкент, Учтепинский район, улица Кичик халка йули, 14. Тел.: (+99871) 217-49-34; 217-45-63; 217-32-28; факс: (+99871) 217-49-37; e-mail: eye – center@inbox.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре микрохирургии глаза (зарегистрирован за № N-003-A 100173, г.Ташкент, Учтепинский район, улица Кичик халка йули, 14. Тел.: (+99871) 217-49-34; 217-45-63; 217-32-28; факс: (+99871) 217-49-37; e-mail: eye – center@inbox.ru).

Автореферат диссертации разослан «14» ИЮНЯ 2021 года

(реестр протокола рассылки № 24 от «14» ИЮНЯ 2021 года)



А.Ф. Юсупов
Председатель Научного совета по присуждению
учёных степеней, доктор медицинских наук

Ш.А. Джамалова
Ученый секретарь Научного совета по присуждению
учёных степеней, доктор медицинских наук

М. Х. Каримова
Председатель Научного семинара при Научном совете
по присуждению учёных степеней,
доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской (DSc) диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. Во всем мире на сегодняшний день врожденные патологии глаз остаются основной причиной слепоты и слабовидения у детей, уменьшая качество жизни и по сей день считается самой серьезной проблемой здравоохранения. По данным эпидемиологических исследований всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «... 4,4% случаев врожденная глаукома приводит к слепоте, и 2,2% случаях к слабовидению»¹. По данным некоторых авторов, «... врожденная глаукома у детей от 1% до 10% случаев приводит к слепоте»². Разнообразие клинических симптомов, сложность патогенеза и тяжесть исходов заболевания, еще раз доказывает о целесообразности рассмотрения ранней диагностики и совершенствования лечения врожденной глаукомы.

Во всем мире ведутся многие исследования о совершенствовании диагностики и лечения, путем изучения клинко-иммуногенетических свойств для определения частоты встречаемости и развития генетических заболеваний глаз. Тем самым приоритетным направлением в этой области считается изучения факторов развития приводящих к патологическим изменениям детского организма; разработка системы скрининг диагностики у новорожденных; выявить генетические и тератогенные факторы первичной врожденной глаукомы (ПВГ); разработать новые совершенствованные методы хирургии ПВГ; изучить ассоциацию вариантов фенотипов аллелей основных и кандидат генов при различных популяциях у детей с ПВГ; определить цитокиновый статус иммунной системы у детей с рефрактерной глаукомой (РГ); разработка протокола по ведению детей при данной патологии. Оценка системного и локального иммунитета у детей с РГ, определение полиморфизм генов, приводящих к данному заболеванию, разработка алгоритма диагностики, хирургического лечения и профилактики по степени развития по сей день считается актуальной проблемой среди ученых данной сферы.

В нашей Республике со стороны здравоохранения ведутся меры по снижению процента инвалидности, в частности уменьшению количества детей с ПВГ. Комплексные мероприятия, планированные по этой сфере «качество оказанной медицинской помощи населению, повышение качества и доступности, а также, формирование системы медицинского стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, профилактика заболеваний и поддержание здорового образа жизни с помощью создания эффективных моделей диспансеризации и услуг патронажа»³ были отмечены эти задачи. Основной задачей в этой сфере считается улучшить здоровье детского населения, в частности, имеет важное

¹ Отчет Всемирной организации здравоохранения, 2017.

² Страхов В.В., Алексеев В.В. Патогенез первичной глаукомы – «все или ничего» // Глаукома. 2009. № 2. С. 40–52.

³ Постановление Президента Республики Узбекистан № ПП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан»

значение разработки новейших методов диагностики и лечения врожденных заболеваний глаз.

Постановления Президента Республики Узбекистан №ПП-4947 от 7февраля 2017 года «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», № ПП-5590 от 7декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», № 3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы», а также другие нормативно-правовые документы, принятые в данной сфере помогут решить задачи исследований данной диссертационной работы .

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации⁴. Оптимизация методов патогенеза хирургического лечения детей с рефрактерной глаукомой осуществляются ведущими медицинскими научными центрами и медицинскими высшими учебными заведениями мира, в том числе, университетом научного центра здоровья штата Техаса, центром по уходу за глазами, University of Colombo (Колумбия), Rehabilitation Institute of Neuromuscular Disease, Yonsei University College of Medicine (Корея), Pediatric Health Research Center, Tabriz University of Medical Sciences (Иран), Capital Institute of Paediatrics (Китай), Children's Hospital of Wisconsin (США), Московским научно исследовательским институтом глазных болезней имени Гельмгольца, ВПО Российским Государственным Медицинским Университетом Росздрава (Россия) и Ташкентским педиатрическим медицинским институтом (Узбекистан) .

Во всемирных ведущих зарубежных медицинских центрах проведены научные исследования, посвященные оптимизации диагностики и лечения глазной патологии у детей, получены следующие результаты: определены клиничко- иммунологические особенности, факторы риска при развитии заболевания и их течение (Children's Nutrition Research Center, Department of Pediatrics, Baylor College of Medicine, США); определению характерных особенностей молекулярно-генетических изменений ряда популяций(Rehabilitation Institute of Neuromuscular Disease, Yonsei University College of Medicine, Корея); разработаны комбинированные методы хирургии рефрактерной глаукомы (Московский научно исследовательский институт глазных болезней имени Гельмгольца, Россия); доказана роль внутриутробной инфекции при развитии заболевания (Hacattepe University, Туркия; University of British Columbia, Канада;The National Institute of

⁴Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации: <http://oxford.university-guides.com>, www.washington.edu, <https://www.universityofcalifornia.edu>, <http://weill.cornell.edu>, <http://upci.upmc.edu>, <http://publichealth.med.miami.edu>, <https://www.mrc.ac.uk>, <http://www.ssmu.ru>, <http://www.ksma.ru>, <http://www.rudn.ru>, <http://patient.ncagp.ru>, <http://www.tma.uz> ва бошқа манбалар

Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, Мексика); совершенствована новая система диагностики и лечения врожденной глаукомы (Ohio State University, College of Medicine, University of North Carolina, АҚШ).

На сегодняшний день во всем мире проводятся работы по совершенствованию хирургического лечения рефрактерных глауком в патогенетическом аспекте на основе следующих приоритетных направлениях, таких как: разработать новые методы хирургии рефрактерной глаукомы; выявить особенности течения рефрактерных глауком; определение биохимических и иммунологических маркеров при диагностике заболевания; определение генетических и тератогенных факторов при ПВГ; разработать новый оптимизированный метод хирургии ПВГ; изучение фенотипических вариантов аллелей основных и кандидат генов и молекулярно-генетических факторов при различных популяциях ПВГ; разработка протокола по ведению детей при данной патологии.

Степень изученности проблемы. В патогенезе первичной ВГ основой являются генетические и тератогенные факторы (воздействие радиации, вирусные заболевания матери при гестации, употребление алкоголя и табака при гестации и т.д.). Основным механизмом ВГ считают не рассасывание мезодермальной ткани в углу передней камеры глаза (гониодисгенез) или аномалии развития. ВГ протекает более тяжело и прогрессирует быстрее и чаще. ВГ характеризуется аутосомно-доминантным типом наследования со степенью пенетрантности 60-80%, мальчики болеют чаще (Егоров Е.А. ва бошқалар, 2016; Завгородняя Н.Г., Саржевская Л.Э., Ивахненко Е.М., Цыбульская Т.Е., Костровская К.О., 2017).

А также, у детей с ПВГ отмечается снижение активности окисления и фосфорирования, снижение синтеза АТФ, обнаружены ряд болезней митохондрии ДНК в последствии липидной перекисидации, а это в свою очередь приводит к разрушению и классификации тканей угла передней камеры и проявлению глаукоматозных изменений. Результаты хирургического вмешательства вполне зависят от ранней диагностики ПВГ. Не своевременно начатое лечение приводит к прогрессированию заболевания, а это в свою очередь способствует к необратимым нарушениям со стороны глазного яблока (Хабибуллина Н.М., Галеева Г.З., Расческов А.Ю. авторлар, 2016; Bahler С.К., Nann С.Р., Fjield Т. et al, 2015;).

В настоящее время основными методами визуализации структур глазного дна являются офтальмоскопия, биомикроскопия и фоторегистрация тканей глазного дна при помощи фундус-камеры, флюоресцентная ангиография глазного дна с флюоресцеином и индоцианином зеленым, оптическая когерентная томография (Катаргина Л. А., Мазанова Е. В., Тарасенков А. О., Рябцев Д. И., 2017).

В настоящее время разрабатываются оперативные методы с низкой травматичностью и без избыточного рубцевания в послеоперационной зоне (Старостина А.В., 2017). Более щадящие патогенетически ориентированные операции снижают частоту интраоперационных

осложнений. Однако до настоящего времени имплантация дренажей самый эффективный метод лечения глауком. Таким образом, считается актуальным изучение диагностического потенциала иммунологических, молекулярно-генетических исследований при проведении хирургического лечения ПВГ. Это в свою очередь дает возможность совершенствования алгоритма ведения и лечения детей с ПВГ.

Связь темы диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ТашПМИ (2018-2022 гг.) на тему: «Совершенствование диагностики и лечения врожденных и приобретенных заболеваний глаз у детей» (номер государственной регистрации № 001228).

Цель исследования оптимизировать хирургические методы лечения детей с рефрактерной глаукомой на основе патогенеза.

Задачи исследования:

на основании проспективного и ретроспективного анализа историй болезней изучить частоту встречаемости и клинико-офтальмологические особенности течения рефрактерных глауком у детей;

исследовать показатели диаметра роговицы у первично и повторно оперированных детей с глаукомой с целью разработки наиболее достоверного способа измерения диаметра роговицы;

провести ретроспективный анализ сроков развития осложнений, приведших к повторному хирургическому вмешательству у детей с рефрактерной глаукомой;

изучить полиморфизм гена цитокинов *TNFA*(308G/A) valL-10 (C-819T, G-1082A) и оценить их роль в прогнозе развития рефрактерной глаукомы;

провести сравнительный анализ результатов хирургического лечения детей с рефрактерной глаукомой, оперированных традиционным способом и с использованием дренажа ГЛАУТЕКС;

изучить роль цитокинового статуса в иммунной системе у детей с рефрактерной глаукомой;

разработать и внедрить алгоритм ранней диагностики и лечения детей с первичной врожденной глаукомой.

Объект исследования научная работа основана на проспективном и ретроспективном наблюдении 478 детей с глаукомой за период с 2016 по 2020 годы в возрасте от 0 до 14 лет.

Предмет исследования это, венозная кровь и сыворотка детей с ВГ для иммунологических и иммуногенетических исследований.

Методы исследования. В данном исследовании были использованы общеклинические, офтальмологические (визометрия, офтальмоскопия, биомикроскопия, гониоскопия, тонометрия и тонография, УЗИ глазного яблока, кератометрия), иммунологические, иммуногенетические и статистические методы исследования.

Научная новизна заключается в следующем:

впервые была доказана эффективность разработанного нами прибора для дистанционного измерения диаметра роговицы, в отличие от измерения с помощью школьной линейкой и хирургическим циркулем у детей с ПВГ;

впервые в республике предложено и внедрено в клиническую практику биодеградируемый дренаж для АГО ГЛАУТЕКС, способствующий продлению сроков рубцевания, что в свою очередь препятствует рубцовой облитерации созданных путей оттока водянистой влаги и улучшению качества проведенного лечения;

доказана прямая пропорциональная связь между течением заболевания и прогностическим показателем цитокинов (*TNF α* , *IL-10*) иммунной системы у детей с ПВГ;

впервые была выявлена связь роли полиморфизма генов *TNF α (308G/A)* и *IL-10 (C-819T, G-1082A)* с патогенезом, повторными операциями и излишним рубцеванием вновь созданных путей оттока при РГ у детей;

впервые была выявлена эффективность использования биодеградируемого дренажа ГЛАУТЕКС при хирургическом лечении рефрактерных глауком у детей с гетерозиготным генотипом *G/A (308G/A)* гена *TNF α* ;

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

Разработан прибор для дистанционного измерения диаметра роговицы в виде «очков»;

впервые для практического здравоохранения был предложен биодеградируемый дренаж ГЛАУТЕКС для АГО при РГ с учетом послеоперационных наблюдений;

впервые доказана целесообразность исследования провоспалительного генетического маркера *TNF α (308G/A)* с целью выбора хирургического метода и для прогнозирования лечения ПВГ

разработан и внедрен алгоритм ведения детей РГ с учётом клинических, иммунологических и молекулярно-генетических исследований;

Достоверность результатов исследования обосновывается правильностью применённого в работе теоретического подхода, методов, точностью произведённых проверок, достаточностью количества больных, обработкой статистическими методами исследования, сопоставлением полученных результатов с зарубежными и отечественными исследователями, заключением, подтверждением полученных результатов полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования служит основой для дальнейших углубленных исследований в будущем с целью оптимизирования хирургического лечения РГ на основе патогенеза в нашей республике; изменение показателей цитокинов (*TNF α* , *IL-10*) иммунной системы при развитии заболевания и их осложнений у детей с ПВГ, патогенез развития глаукомы, выявление связи между повторными

оперативными вмешательствами и полиморфизма генов *TNF α* (308G/A) в *IL-10* (C-819T, G-1082A) даёт возможность изучению новых сторон патогенеза данной патологии.

Практическая значимость работы заключается в том, что разработан прибор для дистанционного измерения диаметра роговицы в виде «очков», предложено использование биodeградируемого дренажа ГЛАУТЕКС при РГ, доказана роль провоспалительного генетического маркера *TNF α* (308G/A) с целью выбора хирургического метода и для прогнозирования лечения ПВГ, разработан и внедрен алгоритм ведения больных с РГ для выбора тактики лечения и уменьшения осложнений.

клинико-генетической корреляции позволило улучшить тактику ведения больных с рефрактерной глаукомой и сократить повторные хирургические вмешательства у детей. По результатам проведенных нами предложенных специальных клинико-офтальмологических и статистических методов исследования была оптимизирована схема хирургического лечения, с использованием биodeградируемого дренажа ГЛАУТЕКС с целью сокращения числа повторных операций.

Внедрение результатов исследования по патогенетическим аспектам хирургического лечения детей с рефрактерной глаукомой:

внедрены в практическое здравоохранение методические рекомендации «Способ хирургического лечения детей с врожденной глаукомой с применением биodeградируемого дренажа ГЛАУТЕКС» (заключение МЗ РУз №8н-д/71 от 23.02.2021г.), что позволило уменьшить число повторных операций при рефрактерных глаукомах у детей;

внедрены в практическое здравоохранение методические рекомендации «Алгоритм диагностики детей с подозрением на врожденную глаукому» (заключение МЗ РУз №8н-д/71 от 23.02.2021г.), что позволило проведение ранней диагностики и выбора тактики лечения ПВГ;

внедрены в практическое здравоохранение методические рекомендации «Дифференцированный подход к ведению детей с рефрактерной глаукомой» (заключение МЗ РУз №8н-д/71 от 23.02.2021г.), что позволило уменьшить риск и количество послеоперационных осложнений при рефрактерных глаукомах у детей;

Внедрено в практическую деятельность клиники Андижанского Государственного медицинского института, Бухарской областной офтальмологической больницы, Ферганский многопрофильный детский медицинский центр, клинику Ташкентского педиатрического медицинского института, Городскую клиническую детскую больницу г. Ташкента. (заключение МЗ РУз № 8н-з/102 от 18.05.2021г.). Новые внедренные результаты позволили использовать методы ранней диагностики и современного оптимизированного лечения детей с рефрактерной глаукомой, что в свою очередь способствует снижению развития осложнений и позволяет сокращению времени стационарного лечения, тем самым повышая экономическую эффективность.

Апробация результатов исследования. Основные материалы диссертационной работы доложены на 5 международных и 2 местных научно-практических конференциях, семинарах, съездах.

Публикации результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 29 научных работ, из них 16 журнальных статей, в том числе 5 в республиканских и 11 в зарубежных журналах. В рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций журналах опубликовано 13 статей.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 6-ти глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 178 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность проведенных исследований, приведены цель, задачи, объект и предмет исследований, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследований, их научная и практическая значимость, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Современный взгляд на диагностическую и лечебную тактику рефрактерных глауком у детей с учетом медико-генетического консультирования (обзор литературы)**» приведен анализ отечественной и зарубежной литературы, освещающих современное состояние проблемы диагностики и хирургического лечения рефрактерных глауком у детей. Особое внимание уделено роли полиморфизма цитокинов TNF α и IL-10 при дифференцированном подходе к лечению детей данной категории. Представлены данные эволюции хирургического лечения глауком у детей с использованием дренажной системы.

Во второй главе диссертации «**Методологические исследования, применяемые при обследовании детей с рефрактерной глаукомой у детей**» приведены материалы и методы исследований. Исследование состояло из 3-х этапов. На первом этапе ретроспективный и проспективный анализ 5367 пациентов, поступивших в глазное отделение клиники ТашГМИ (рис. 2.1).

Критериями исключения из исследования являлись, дети с вторичной глаукомой, с синдромальной патологией, а также с сочетанными заболеваниями органа зрения не входили в группу исследования.

Среди 478 детей с первичной врожденной глаукомой (ПВГ) согласно критериям отбора, были отобраны 448 детей с первичной врожденной глаукомой (ПВГ). Оперативное лечение было сделано 390 больным, среди которых 265 детей первично оперированные и 125 детей были повторно оперированные, данным детям был выставлен диагноз - рефрактерная глаукома.

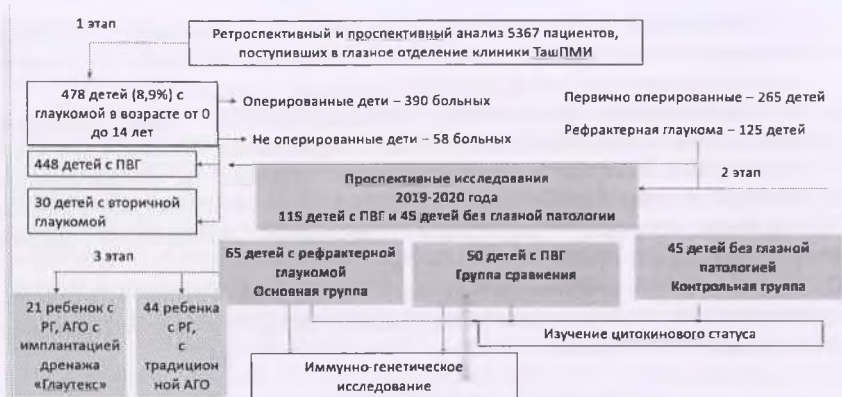


Рис. 1. Дизайн исследования

На 2 этапе исследования нами было проведено проспективное исследование с включением изучения иммуногенетической роли полиморфизмов гена цитокинов TNF α -308G/A, IL-10 C-819T и G-1082A в развитии рефрактерных глауком. Так же на данном этапе проводилась оценка эффективности применения специальных «очков» для измерения роговицы глаза по диаметру в сравнении с традиционными методами, такими как измерения с помощью обычной школьной линейки и хирургического циркуля.

3 этап исследования заключался в оценке эффективности хирургического лечения детей с рефрактерной глаукомой с использованием биодegradуемого дренажа ГЛАУТЕКС (21 ребенок) в сравнительном аспекте с традиционными АГО (44 ребенка).

Осмотр глазного дна проводится несколькими методами исследования. Прямая офтальмоскопия производилась с помощью электронного офтальмоскопа. Непрямая бинокулярная офтальмоскопия проводилась с помощью налобного офтальмоскопа Скепенса.

Фотографирование глазного дна проводилась с помощью фундус камеры TOPCON TRC-500DX retinal camera, которая позволяет фиксировать картину глазного дна на электронном и бумажном носителе.

Тонометрия и тонография проводились под наркозом с использованием 5, 10 и 15 граммовых грузиков А.Н. Маклакова. Полученные нами данные определялись с помощью измерительной линейки Б.Л. Поляка. А также нами было определено целевое давление (норма Р - величина напряжения оболочек глаза, не более 200. По Анисимовой 2006 г.)

При исследовании угла передней камеры нами была использована трехзеркальная гониолинза Гольдмана. Гониолинза в сочетании с щелевой лампой или операционным микроскопом служит прибором для изучения угла

передней камеры глаза, или анатомически — угла между роговицей и радужной оболочкой глаза.

УЗИ глаза проводили с использованием офтальмологической ультразвуковой диагностической системы UD-6000 (TomeyCo., Япония) с номинальной частотой генератора датчика—10МГц.

Нами были исследованы данные цитокинов в венозной крови детей с ПВГ в лаборатории иммунорегуляции института иммунологии при АН РУз (директор Арипова Т.У.). Измерение концентрации IL-10 и TNF α проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов реагентов ООО «Вектор-Бест» (Россия, Новосибирск).

Определение SNP промотора генов TNF α -308G/A (*rs1800629*) и IL-10 C-819T, G-1082A осуществлялось методом полимеразно-цепной реакции (ПЦР) с использованием наборов для определения полиморфизмов в геноме человека ООО НПФ «Литех» (Москва), методом аллель-специфической полимеразной цепной реакции с электрофоретической детекцией. ПЦР проводили на термоциклере Rotor-Gene-2000 фирмы CorbettResearch.

Техника проведения фистулизирующей антиглаукоматозной операции с использованием биодеградируемого дренажа Glautex выполнялась у 21 ребенка. Были выбраны самые оптимальные TDA и TMA модели антиглаукоматозного резорбируемого дренажа ГЛАУТЕКС для применения у больных детей с рефрактерной глаукомой и получено регистрационное удостоверение для использования данного дренажа во всех регионах Узбекистана.

Полученные данные подвергались статистической обработке с использованием пакета прикладных программ статистического анализа с вычислением среднеарифметической (M), среднего квадратичного отклонения (σ), стандартной ошибки (m), относительных величин (частота, %). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $P < 0,05$.

В третьей главе диссертации «Клинико-функциональная характеристика органа зрения у детей с первично-врожденной глаукомой по данным ретроспективного и проспективного анализа за период 2016 -2020 годы» приведены результаты обследования больных с выявлением группы с рефрактерной глаукомой. Изучение кратности АГО показало, что пациенты, прооперированные 2 и более раз, то есть пациенты с РГ составили 32%. Распределение детей в зависимости от стадии заболевания показало, что, наибольший процент детей с РГ составили дети с терминальной и далекозашедшими стадиями. А в группе первично оперированных далекозашедшая и развитая стадия (рис.2).

Всем пациентам была проведена биомикроскопия которая показала, что пациенты с РГ поступают с выраженной кератопатией и дистрофическими изменениями роговицы (рис. 3).



Рис. 2. Распределение детей с ПВГ по стадиям заболевания



* Достоверность данных между группами ($p < 0,01$)

Рис. 3. Биомикроскопические параметры переднего отрезка глаза в исследуемых группах



* Достоверность данных между группами ($p < 0,05$)

Рис. 4. Показатели тонометрии и тонографии в исследуемых группах

Результаты исследования тонометрических и тонографических показателей у исследуемых групп показали, что пациенты с РГ имеют достоверно высокие показатели как истинного, так и тонометрического ВГД по сравнению с первично оперированными больными (рис. 4).

Анализ показателей ПЗО в исследуемых группах по сравнению с возрастной нормой показал, что у пациентов с РГ показатели ПЗО превышали возрастную норму в среднем на 4,6 мм, в то время как у первично оперированных в среднем превышало на 3,3 мм (рис. 5.).

Как видно из диаграммы у 47% больных детей с РГ отмечаются показатели ПЗО свыше 5,0 мм ($4,5 \pm 0,02$ мм), тогда как при первично-оперированной ПВГ всего у 18% ($P < 0,05$).

У пациентов с РГ в 50% случаях (каждый пятый ребенок), необходимость в повторном хирургическом вмешательстве развивается через 12-24 месяца после первичного хирургического вмешательства, наименьший процент приходится на первые 12 месяцев (12,8%) после первичной АГО.



* Достоверность данных между группами ($p < 0,05$)

Рис. 5. Параметры ПЗО в исследуемых группах

Таким образом, при ретроспективном исследовании установлено, что рефрактерная глаукома встречалась в 32,11% случаях после традиционных операций, характеризовалась отсутствием стабилизации глаукомного процесса, что проявлялось увеличением диаметра роговицы, ПЗО глаза, тонометрических и тонографических показателей и ухудшением клинико-функциональных показателей органа зрения.

В глава 4 «Анализ результатов сравнения показателей диаметра роговицы при различных методах измерения при рефрактерной глаукоме и при первично-врожденной глаукоме» представлены данные измерения диаметра роговицы с помощью разработанного метода специальных «очков». Предлагаемое изобретение решает задачу разработки нового устройства для измерения диаметра роговицы, используемого при динамическом наблюдении детей с первичной врожденной глаукомой. Получаемый при этом технический результат состоит в повышении эффективности выполняемого измерения простым, быстрым, надежным и не травматичным способом, с достаточной степенью точности. Проводят

измерение диаметра роговицы глаза для установления диагноза ПВГ и динамического наблюдения прогрессирования ПВГ у детей всех возрастов (рис. 6).



Рис. 6. Измерения диаметра роговицы с помощью специальных «очков»

Всем больным было проведено измерение диаметра роговицы с помощью трех методов и получены следующие результаты. С целью изучения достоверности полученных нами данных проведен сравнительный анализ этих методов. Измерение проведено на 65 пациенте (130 глаза) диагнозом РГ.

В таблице 1 приведены среднеарифметические показатели достоверности результатов при сравнении трех способов измерения диаметра роговицы. Показатели, полученные при измерении диаметра роговицы при помощи циркуля, были приняты нами за основу, как наиболее объективный метод дистанционного измерения диаметра роговицы. Среднее значение составило $12,48 \pm 0,97$ мм. Из таблицы видно, что при сравнении показателей, полученных с помощью циркуля и линейки ($12,48 \pm 0,97$ и $12,74 \pm 1,0$ соответственно) разница средних величин статистически не отличалась ($t = 4,3, p \leq 0,05$ «критическое значение: 2,02»). При сравнении показателей, полученных с помощью циркуля и очков ($12,48 \pm 0,97$ и $12,38 \pm 0,98$ соответственно) разница средних величин оказалось не достоверной ($t = 1,4, p > 0,05$ «критическое значение: 2,02»).

Таблица 1
Результаты сравнения методов измерения диаметра роговицы при ПВГ

Способ измерения	Циркуль (n=21)	Линейка (n=21)	Очки (n=21)
Показатели (мм)	$12,48 \pm 0,97$	$12,74 \pm 1,0$	$12,38 \pm 0,98$
Критерий Стьюдента (t)		$t = 4,3$ $p \leq 0,05$ (Критическое значение: 2,02)	$t = 1,4$ $p > 0,05$ (Критическое значение: 2,02)

Это подтверждает то, что разницы в показателях, полученных при измерении циркулем и очками не выявлено, что говорит метод измерения диаметра роговицы с помощью специальных «очков» является достаточно

точным, удобным и может быть применен в детской практике при всех патологиях глаза, сопровождающихся изменением диаметра роговицы.

Измерение диаметра роговицы с помощью «очков» дает возможность оперативного выявления патологических отклонений роговицы по диаметру, что очень важно при динамическом наблюдении детей с РГ. Чувствительность и специфичность данного метода составила 90,5% и 85,7% соответственно.

Изучение диаметра роговицы у обследуемых пациентов показало, что у больных с РГ средний размер роговицы составил $14,5 \pm 0,5$ мм. В то время как в группе у первично оперированных больных диаметр роговицы колебался в пределах $13,0 \pm 0,4$ мм (рис. 7).

Диаметр роговицы свыше 15,0 мм зарегистрировано у 47% больных детей с РГ и у 14% детей с ПВГ, что носит достоверный характер ($P < 0,05$).

Таким образом, предложенные нами специальные «очки» для измерения диаметра роговицы дают достоверно точные показатели, являются безопасными и удобными для применения в детской офтальмологии. А также, дают возможность динамического наблюдения прогрессирования процесса и архивировать полученные данные.



* Достоверность данных между группами ($p < 0,05$)

Рис. 7. Параметры диаметра роговицы в исследуемых группах

В пятой главе диссертации «Патогенетические аспекты хирургического лечения детей с рефрактерной глаукомой на основании иммуно-генетического анализа» изучена роль полиморфизма гена цитокинов *TNF α* -308G/A, IL-10 C-819T, G-1082A в прогнозе развития рефрактерной глаукомы. При изучении распределения частот аллелей и генотипов *TNF α* -308G/A (табл. 2) в группах больных с рефрактерной глаукомой (основная группа, $n=65$) и первично оперированных больных (группа сравнения, $n=50$), а также в контроле ($n=95$) установлено статистически значимое увеличение частоты А аллеля у обследуемых детей в

основной группе и в группе сравнения по сравнению с контрольной группой (OR = 2.221; 95% CI: 1.198 >2.221> 4.116; $\chi^2=6.661$ ($p=0.009855$)).

Таблица 2
Распределение частот аллелей и генотипов гена *TNF α* -308G/A в основной группе и в группе сравнения

Генотип	Основная группа, n=115		Контроль, n=95		χ^2	OR (95% CI)
	N	%	n	%		
G	191	83,04	174	91,58	6.661 ($p=0.009855$)	0.243 >0.45> 0.835 1.198 >2.221> 4.116
A	39	16,96	16	8,42		
GG	76	66,09	79	83,16	7.843 ($p=0.005103$)	0.204 >0.395> 0.765 1.307 >2.534> 4.91
GA	39	33,91	16	16,84	7.843 ($p=0.005103$)	
AA	0	0,00	0	0,00		

Примечание. χ^2 – показатель достоверности по Пирсону; OR – относительный риск;

В тоже время G аллель исследуемого полиморфизма встречался значительно реже по сравнению с контрольной группой (OR = 0,45; 95% CI: 0.243 >0.45> 0.835; 6.661 ($p=0.009855$)).

Далее при сравнительном анализе генотипов *TNF α* -308G/Апо GG генотипу были выявлены достоверные различия между больными обеих групп и контрольной группой (OR = 0.395; 95% CI: 0.204 >0.395> 0.765; $\chi^2=7.843$ ($p=0.005103$)). При анализе гетерозиготного генотипа GA были выявлены различия между частотой встречаемости у детей в обеих группах и контрольной группой (33,91% и 16,84% соответственно; OR = 2.534; 95% CI: 1.307 >2.534> 4.91; $\chi^2=7.843$ ($p=0.005103$)). Как уже было описано выше, была обнаружена достоверная разница в частоте встречаемости аллеля A, исследуемого полиморфизма *TNF α* -308G/A, но при генотипическом анализе гомозиготного AA генотипа не было зарегистрировано. Полученные данные свидетельствуют в пользу того, что полиморфизм -308(G/A) TNF вносит значительный вклад в предрасположенность к заболеванию.

Далее, был проведен анализ частот аллелей и генотипов гена *TNF α* -308G/A у первично оперированных больных (дети с ПВГ). При изучении распределения частот аллелей и генотипов *TNF α* -308G/A в группе сравнения и в контроле установлено статистически значимое увеличение частоты A аллеля у первично оперированных больных по сравнению с контрольной группой (20,00% против 8,42%; OR = 2.719; 95% CI: 1.338 >2.719> 5.523; 8.079 ($p=0.004478$)). В тоже время G аллель исследуемого полиморфизма встречался значительно реже по сравнению с контрольной группой (OR = 0.368; 95% CI: 0.181 >0.368> 0.747; $\chi^2=8.079$ ($p=0.004478$)). При сравнительном анализе генотипов *TNF α* -308G/Апо GG генотипу были выявлены достоверные различия между больных сравнительной группы и контрольной группой (OR = 0.304; 95% CI: 0.139 >0.304> 0.663; $\chi^2=9.413$ ($p=0.002154$)). При анализе гетерозиготного

генотипа GA были выявлены различия между частотой встречаемости в группе сравнения и контрольной группой (40,00% и 16,84% соответственно; OR = 3.292; 95% CI: 1.508 >3.292> 7.183; $\chi^2=9.413$ ($p=0.002154$)). При генотипическом анализе гомозиготного AA генотипа не было зарегистрировано.

При сравнительном анализе генотипов *TNFA* -308G/Апо GG генотипу были выявлены достоверные различия между больных сравнительной группы и контрольной группой (OR = 0.304; 95% CI: 0.139 >0.304> 0.663; $\chi^2=9.413$ ($p=0.002154$)). При анализе гетерозиготного генотипа GA были выявлены различия между частотой встречаемости в группе сравнения и контрольной группой (40,00% и 16,84% соответственно; OR = 3.292; 95% CI: 1.508 >3.292> 7.183; $\chi^2=9.413$ ($p=0.002154$)). При генотипическом анализе гомозиготного AA генотипа не было зарегистрировано.

При изучении распределения частот аллелей и генотипов *TNFA* -308G/A в группе сравнения и в основной группе установлена тенденция увеличение частоты А аллеля у больных с ПВГ по сравнению с детьми с РГ (14,62% против 20,00%; OR = 1,861; 95% CI: 0,919>1,861>3,773; 3,04 ($p=0.081219$)). В тоже время G аллель исследуемого полиморфизма встречался чаще по сравнению с группой сравнения (OR = 0,537; 95% CI: 0,265>0,537>1,089; $\chi^2=3,04$ ($p=0,081219$)). При сравнительном анализе генотипов *TNFA* -308G/Апо GG генотипу были выявлены достоверные различия между обследованными сравнительной группы и основной группой (OR = 0.49; 95% CI: 0,23>0.49>1,046; $\chi^2=3,466$ ($p=0.062643$))(табл. 3).

Таблица 3

Распределение частот аллелей и генотипов гена *TNFA* -308G/A у больных с рефрактерной глаукомой (основная группа)

Генотип	Основная группа, n=65		Группа сравнения, n=50		χ^2	OR (95% CI)
	N	%	n	%		
G	111	85,38	80	80,00	3.04 ($p=0.081219$)	0.265 >0.537> 1.089
A	19	14,62	20	20,00		0.919 >1.861> 3.773
GG	46	70,77	30	60,00	3.466 ($p=0.062643$)	0.23 >0.49> 1.046
GA	19	29,23	20	40,00	3.466 ($p=0.062643$)	0.956 >2.039> 4.352
AA	0	0,00	0	0,00		

Примечание. χ^2 – показатель достоверности по Пирсону; OR – относительный риск;

При анализе гетерозиготного генотипа GA были выявлены различия между частотой встречаемости в группе сравнения и основной группой (40,00% и 29,23% соответственно; OR = 2,039; 95% CI: 0.956 >2.039> 4.352; $\chi^2=9.413$ ($p=0.062643$)). При генотипическом анализе гомозиготного AA генотипа не было зарегистрировано. При изучении распределения частот

аллелей и генотипов *TNFA* -308G/A основной группы и в контроле не было выявлено никаких значимых различий.

Далее (табл. 4) при исследовании распределения аллелей и генотипов IL -10C-819T (rs1800871) у больных основной и сравнительных групп, а также в контрольной группе не было обнаружено достоверно значимых различий в частоте встречаемости.

Таблица 4

Распределение частот аллелей и генотипов гена IL -10C-819T в основной и сравнительной группах

Генотип	Основная группа, n=115		Группа контроля, n=95		χ^2	OR (95% CI)
	N	%	n	%		
C	170	73,91	143	75,26	0.1 (p=0.751956)	0.599 >0.931> 1.449
T	60	26,09	47	24,74		0.69 >1.074> 1.67
CC	56	48,70	49	51,58	0.173 (p=0.677461)	0.517 >0.891> 1.535
CT	58	50,43	45	47,37	0.196 (p=0.658186)	0.656 >1.131> 1.948
TT	1	0,87	1	1,05	0.018 (p=1)	0.051 >0.825> 13.361

Примечание. χ^2 – показатель достоверности по Пирсону; OR – относительный риск;

При изучении распределения частот аллелей и генотипов IL -10C-819T в группе контроля и в основной группе установлено незначительное снижение частоты C аллеля у больных ПВГ по сравнению с детьми контрольной группы (73,91% против 75,26%; OR = 0,931; 95% CI: 0.599 >0.931> 1.449; 0,1 (p=0.751956)). В тоже время T аллель исследуемого полиморфизма встречался чаще по сравнению с группой контроля (OR = 1.074; 95% CI: 0.69 >1.074> 1.67; $\chi^2=0,1$ (p=0.751956)), однако, не имея достоверных различий. При сравнительном анализе генотипов IL -10C-819T по CC генотипу были выявлено незначительное снижение между обследованными основной группой и контролем (OR = 0,1,131; 95% CI: 0.656 >1.131> 1.948; $\chi^2=0,196$ (p=0.658186)).

При анализе гетерозиготного генотипа CT были выявлены различия между частотой встречаемости в основной группе и в группе контроля (47,37% и 50,43% соответственно; OR = 1,131; 95% CI: 0.656 >1.131> 1.948; $\chi^2=9.413$ (p=0.062643)). При генотипическом анализе гомозиготного TT генотипа зарегистрировано у детей основной группы в 0,87%, а в группе контроля – 1,305%, однако полученные данные статистической достоверности не имели (OR = 0,825; 95% CI: 0.051 >0.825> 13.361; $\chi^2=0,018$ (p=1)).

При исследовании распределения аллелей и генотипов IL -10C-819T (rs1800871) в основной группе и в контрольной группе не было обнаружено достоверно значимых различий в частоте встречаемости, также, как и в обеих группах. В группе сравнения также, как и в предыдущих группах достоверно значимых различий в частоте встречаемости не было выявлено.

Как и при исследовании распределения аллелей и генотипов IL -10C-819T (rs1800871) при анализе показателей IL -10G-1082A (rs1800896) в обеих группах и в контроле (табл. 5) также не было обнаружено достоверно значимых различий.

Таблица 5

Распределение частот аллелей и генотипов гена IL -10 G-1082A в основной и в группе сравнения

Генотип	Основная группа, n=65		Группа сравнения, n=50		χ^2	OR (95% CI)
	N	%	n	%		
C	96	73,85	74	74,00	0.031 (p=0.860589)	0.687 >1.038> 1.568
T	32	24,62	26	26,00		0.638 >0.964> 1.456
CC	32	49,23	24	48,00	0.045 (p=0.832698)	0.606 >1.062> 1.863
CT	32	49,23	26	52,00	0.034 (p=0.854717)	0.543 >0.949> 1.659
TT	1	1,54	0	0	0.018 (p=1)	0.051 >0.825> 13.361

Примечание. χ^2 – показатель достоверности по Пирсону; OR – относительный риск

При анализе показателей IL -10G-1082A (rs1800896) у больных в основной группе и в контроле (табл. 6) также не было выявлено достоверно значимых различий, как и в группе сравнения.

Таблица 6

Распределение частот аллелей и генотипов гена IL -10 G-1082A в основной группе

Генотип	Основная группа, n=115		Группа контроля, n=95		χ^2	OR (95% CI)
	N	%	n	%		
G	87	66,92	129	67,89	0.033 (p=0.855378)	0.595 >0.957> 1.539
A	43	33,08	62	32,63		0.65 >1.045> 1.682
GG	22	33,85	35	36,84	0.151 (p=0.697536)	0.453 >0.877> 1.7
GA	43	66,15	59	62,11	0.274 (p=0.600835)	0.616 >1.193> 2.308
AA	0	0,00	1	1,05	0.001 (p=1)	0.099 >0.96> 9.332

Примечание: χ^2 – показатель достоверности по Пирсону; OR – относительный риск;

При изучении распределения частот аллелей и генотипов IL -10 G-1082A в группе контроля и в основной группе установлено незначительное снижение частоты G аллели у больных ПВГ по сравнению с детьми контрольной группы (67,89% против 66,92%; OR = 0,957; 95% CI: 0.595 >0.957> 1.539; 0.033 (p=0.855378)). В тоже время A аллель исследуемого полиморфизма встречался с идентичной частотой по сравнению с группой

контроля (OR = 1.045; 95% CI: 0.65 >1.045> 1.682; $\chi^2=0.151$ ($p=0.697536$)), без достоверных различий. При сравнительном анализе генотипов IL -10 G-1082A по GG генотипу так же носили идентичную частоту между основной и контрольной группами (OR = 0,877; 95% CI: 0.453 >0.877> 1.7; $\chi^2=0,196$ ($p=658186$)). При анализе гетерозиготного генотипа GA различия между частотой встречаемости в основной группе и в группе контроля выявлены не были (66,15% и 62,11% соответственно; OR = 1.193; 95% CI: 0.616 >1.193> 2.308; $\chi^2=0.274$ ($p=0.600835$)). При генотипическом анализе гомозиготного AA генотипа зарегистрировано только в контроле в 1,05%, а в основной группе данный генотип отсутствовал.

Таким образом, как видно из представленных результатов наиболее значимым в развитии заболевания, и в прогнозе лечения наиболее важную роль играет провоспалительный маркер *TNF α -308G/A*.

В шестой главе «Сравнительный анализ результатов хирургического лечения детей с рефрактерной глаукомой с использованием дренажа ГЛАУТЕКС и оценка цитокинового статуса при данной патологии»

Впервые в Узбекистане 2020 году 31 марта нами было получено регистрационное удостоверение № ТВ/ X 03512/03/20 для применения в детской практике дренажа Glautex моделей TDA и TMA при АГО.

Дети с РГ были распределены на 2 группы: основную группу составили 21 детей, которым проводили АГО с применением дренажа ГЛАУТЕКС. Группу сравнения составили 44 ребёнка которым проводили АГО с аутосклеральным дренажом.

Результаты сравнения ранних осложнений в основной и контрольной группах показано в таблице 7.

Таблица 7

Результаты анализа ранних послеоперационных осложнений в исследуемых группах

Ранние осложнения	1 сутки после операции				10 сутки после операции			
	Группа сравнения		Основная группа		Группа сравнения		Основная группа	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Гифсма	1	4,4	2	9,5*	-		-	
Отслойка сосудистой оболочки	4	17,4	-		3	13,0	-	
Гипотония	4	17,4	-		3	13,0	-	
Повышение ВГД	-		-		-		-	

Примечание: * - достоверность данных между группами ($P<0,05$)

Нами были проанализированы результаты анализа ранних послеоперационных осложнений в обеих группах.

В основной группе в первые сутки и через 10 дней послеоперационные осложнения – гифсма не наблюдалась ни в одном случае. Отслойка сосудистой оболочки в группе сравнения наблюдалась у 2 детей в первые сутки после операции, и у 3 детей на 10-е сутки. В основной группе из

ранних осложнений наблюдалась гипотония и повышение ВГД первые сутки. Вышеуказанные осложнения были устранены после медикаментозного лечения до выписки больного.

Неблагоприятными факторами, осложняющими послеоперационное течение РГ, служат избыточное рубцевание и активная регенерация, вызываемые пролиферацией фибробластов теноновой капсулы и эписклеры в области оперативного вмешательства, что объясняет более низкую эффективность фистулизирующих операций по поводу РГ. В настоящее время не существует надежной методики прогнозирования и предотвращения данного процесса.

Для выявления более точного состояния заживляемости органа зрения пациентов, нами проводился сравнительный анализ содержания *TNF α* и IL-10 в сыворотке крови в динамике, то есть на 3-и, 10-е и 30-е сутки после хирургического вмешательства (табл.8).

Сравнительный анализ системного цитокинового статуса после операции в динамике наблюдения выявил малозначительные изменения в синтезе цитокинов провоспалительного и противовоспалительного ряда в основной группе. Так, содержание *TNF α* незначительно уменьшилось через 3-е суток на 6%, на 10 суток на 11,5%, а на 40 суток на 21,7% по сравнению с дооперационными показателями (3 - 116,8 \pm 3,1 пг/мл ($P>0,05$), 10 - 109,9 \pm 5,8 пг/мл ($P>0,05$), 40 - 97,24 \pm 1,7 пг/мл ($P<0,05$) против 124,06 \pm 2,42 пг/мл).

Таблица 8

Содержание про- и противовоспалительных цитокинов в динамике у больных с врожденной глаукомой, М \pm м

Цитокин	Контроль	Основная группа до лечения, n=21	После операции		
			Через 3 суток	Через 10 суток	Через 1 мес.
ФНО- α , пг/л	20,4 \pm 2,1	124,1 \pm 2,4*	116,8 \pm 3,1*	109,9 \pm 5,8*^	97,2 \pm 1,7*^
ИЛ-10 пг/л	8,3 \pm 1,1	39,1 \pm 1,6*	34,6 \pm 1,3*	28,8 \pm 2,6*^	24,5 \pm 4,2*^

Примечание: * - признак достоверности отличий по отношению к данным контрольной группы; ^ - признак достоверности до и после лечения.

Подтверждающим развитие воспалительного процесса был анализ полученных результатов IL-10, который также выявил незначительное уменьшение синтеза данного цитокина. Установлено, что через 3-е суток уровень IL-10 составил 34,60 \pm 1,3 пг/мл, через 10 суток 28,85 \pm 2,6 пг/мл, через 30 суток на 24,53 \pm 4,2 пг/мл ($P <0,05$) по сравнению с дооперационными показателями 8,29 \pm 1,06 пг/мл.

Сравнительное содержание про- и противовоспалительных цитокинов в динамике в группе детей с традиционной хирургической методикой показало, что концентрация *TNF α* в сыворотке крови у детей данной группы указывает на уменьшение синтеза данного медиатора на 17,5% (табл. 9).

Таблица 9

Сравнительное содержание про- и противовоспалительных цитокинов в динамике у больных с врожденной глаукомой, $M \pm m$

Цитокин	Контроль	Основная группа до лечения, n=21	После операции		
			Через 3 суток	Через 10 суток	Через 1 мес.
ФНО- α , пг/л	20,4 \pm 2,1	124,1 \pm 2,4*	102,7 \pm 4,2*^	82,5 \pm 3,7*^	52,5 \pm 2,9*^
ИЛ-10 пг/л	8,3 \pm 1,1	39,1 \pm 1,6*	32,1 \pm 5,3*^	24,4 \pm 1,2*^	19,3 \pm 0,8*^

Примечание: * - признак достоверности отличий по отношению к данным контрольной группы; ^ - признак достоверности до и после лечения.

Уровень экспрессии ИЛ-10 также уменьшился на 18% первоначальных значений до операции, что в среднем составило 32,1 \pm 5,3 пг/мл против 39,1 \pm 1,6 пг/мл ($P < 0,05$). На 10 сутки уровень *TNF α* составил в среднем 82,5 \pm 3,7 пг/мл, что на 33,5% меньше дооперационных данных ($P < 0,05$).

Спустя 1 месяц после оперативного вмешательства уровень синтеза *TNF α* уменьшился на 57,8% и составляет в среднем 52,45 \pm 2,9 пг/мл ($P < 0,05$). Ну а содержание ИЛ-10 уменьшилось в среднем на 50,6% и составляло 19,33 \pm 0,8 пг/мл ($P < 0,05$). Установленные показатели в динамике лечения в группе сравнения свидетельствует о более выраженном процессе регенерации, что в свою очередь ведет к предотвращению вновь созданных путей оттока от чрезмерно быстрого склеивания раневых поверхностей между собой и заполнения их просвета рубцовой тканью.

Таким образом, полученные результаты исследования, позволяют установить тот факт, что постепенное уменьшение экспрессии (синтеза про- и противовоспалительных цитокинов) *TNF α* и ИЛ-10 непосредственно влияют на состояние объёма созданного фильтрационного хода, тормозя процессы регенерации, способствуя созданию пути оттока, что и наблюдается после применения хирургического дренажа ГЛАУТЕКС.

Результаты исследования показали, что у детей в основной группе острота зрения после АГО не снизилось, в единичных случаях наблюдалось улучшение на 0,01- 0,02 через 6 месяцев после операции. В группе сравнения после произведенной АГО показатели остроты зрения не стабилизировались, в некоторых случаях имели тенденцию к снижению через 6 месяцев после АГО.

В основной и контрольной группах через 1 и 6 месяцев у всех детей (100%) регистрировалось остановка роста размеров роговицы (12-14мм; 13,2 \pm 0,01 мм). У 7 пациентов (33,3%) пациентов основной группы отмечалось ее просветление в периферических отделах. Линия Гааба, которая была выявлена в 91% глазах до АГО, также не увеличилась в основной группе, в контрольной группе данный показатель значительно увеличился за счет увеличения ПЗО. У 35% пациентов контрольной группы отмечалось расширение лимба более чем на 2 мм.

Показатель ПЗО в динамике через 1 и 6 месяцев в группе сравнения значительно увеличился после проведенной АГО и составил $5,9 \pm 0,01$ мм. Показатели в основной группе имели тенденцию к незначительному снижению, что составило $5,2 \pm 0,02$ мм.

По данным результатов тонографии и тонометрии в основной группе повышение P_0 через 1 и 6 месяцев после АГО не наблюдалось ($21,13 \pm 0,03$). В контрольной группе эти показатели были соответственно повышены у 30% пациента ($18,5 \pm 0,87$ мм.рт. ст; $P < 0,05$). Коэффициент Беккера в группе сравнения был увеличен в 7 глазах (30%) и составил $104,0 \pm 2,5$, в остальных глазах пациентов основной группы данный показатель снизился и составил $93,7 \pm 2,50$; $P < 0,05$.

Анализ динамики ВГД у пациентов в послеоперационном периоде в зависимости от способа АГО показал, что при применении дренажа Glautex, истинное ВГД снижается постепенно до нормальных значений, в отличие от традиционного способа, при котором истинное ВГД снижается до субнормальных величин. Сравнительный анализ морфометрических показателей ДЗН через 1 и 6 месяцев после АГО показал, что вышеуказанные параметры оставались стабильными, т.е. после проведенной АГО в основной группе повышения не наблюдалось.

Таким образом, применение биодеградируемого дренажа Glautex считается – одним из основных способов снижения и удержания офтальмотонуса при хирургическом лечении рефрактерных глауком.

На основании вышеизложенного нами был разработан алгоритм ведения детей с первично врожденной глаукомой.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по диссертации доктора медицинских наук (DSc) на тему: «Патогенетические аспекты хирургического лечения детей с рефрактерной глаукомой» сделаны следующие выводы:

1. При ретроспективном исследовании установлено, что рефрактерная глаукома встречалась в 32,11% случаях после традиционных операций, характеризовалась отсутствием стабилизации глаукомного процесса, что проявлялось увеличением диаметра роговицы, ПЗО глаза, тонометрических и тонографических показателей и ухудшением клинико-функциональных показателей органа зрения.
2. Изучение диаметра роговицы у обследуемых пациентов показало, что у больных с РГ средний размер роговицы составил 14,5 мм., в то время как в группе у первично оперированных больных диаметр роговицы колебался в пределах 13,0 мм. Предложенные нами специальные очки для измерения диаметра роговицы дают достоверно точные показатели, являются безопасными и удобными для применения в детской офтальмологии. А также, дают возможность динамического наблюдения прогрессирования процесса и архивировать полученные данные.

3. У пациентов с РГ в 49,6% случаях (каждый пятый ребенок), необходимость в повторном хирургическом вмешательстве развивается через 12-24 месяца после первичного хирургического вмешательства, наименьший процент приходится на первые 12 месяцев (12,8%) после первичной АГО.
4. При молекулярно-генетическом исследовании полиморфизма гена TNF α - 308G/A, ИЛ-10C-819T (rs1800871) и ИЛ-10G-1082A (rs1800896) в группе детей с ПВГ и РГ не выявлено достоверных различий по распределению частот аллелей и генотипов изучаемых маркеров, что свидетельствует об идентичности причинно-следственной взаимосвязи развития ПВГ и РГ у детей. Результаты медико-генетического консультирования показали, что в прогнозе лечения наиболее важную роль играет провоспалительный маркер TNF α -308G, который характерен для ранних этапов развития РГ и выявляется задолго до известных клинических проявлений.
5. АГО с использованием дренажа ГЛАУТЕКС исключает резкое снижение ВГД в раннем послеоперационном периоде, уменьшает количество послеоперационных осложнений в 1,25 раз и тем самым сокращает срок пребывания больного в стационаре на $2,2 \pm 0,1$ дня и количество повторных операций в 85% случаях. Применение дренажа ГЛАУТЕКС при АГО у детей с РГ способствует снижению офтальмотонуса, сохранению зрительных функций и стабилизации роста ПЗО, устранению болевого синдрома, это в свою очередь препятствует повторному хирургическому вмешательству. Тем самым позволяет сохранить орган зрения у больных с терминальными болящими глаукомами.
6. На основании изучения уровня ФНО-А и ИЛ-10 доказана эффективность применения дренажа ГЛАУТЕКС при хирургическом лечении детей с РГ: высокие показатели изучаемых цитокинов свидетельствуют о продлении сроков рубцевания, что в свою очередь препятствует рубцовой облитерации созданных путей оттока водянистой влаги и улучшению качества проведенного лечения. В группе детей с традиционным оперативным вмешательством снижение показателей ФНО-А и ИЛ-10 способствует избыточному рубцеванию вновь созданных путей оттока, приводящих к повышению офтальмотонуса и тем самым к снижению качества АГО.
7. В ходе полученных результатов был разработан и внедрен алгоритм ранней диагностики и лечения детей с РГ.

**SCIENTIFIC COUNCIL AWARD SCIENTIFIC DEGREE
SDSc.04/30.01. 2020.Tib.105.01 AT THEREPUBLIC SPECIALIZED
SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER OF
EYE MICROSURGERY**

TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE

NAZIROVA ZULFIYA RUSTAMOVNA

**PATHOGENETIC ASPECTS OF SURGICAL TREATMENT
OF CHILDREN WITH REFRACTORY GLAUCOMA**

14.00.08 – Ophthalmology

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF SCIENCES (DSc)
ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2021

The theme of the doctoral (DSc) dissertation was registered at the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under B2021.1.DSc/Tib338

The dissertation has been done in the Tashkent pediatric medical institute.

Abstract of the doctoral dissertation in three languages (uzbek, russian, english (resume)) has been posted on the website of Scientific council (www.eyecenter.uz), the information-educational portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz) and Uzbekistan National news agency (www.uza.uz).

- Scientific consultant:** **Buzrukov Batir Tulkunovich**
Doctor of Medical Sciences, docent
- Official opponents:** **Kasimova Munirakhon Sadikjanovna**
Doctor of Medical Sciences, professor
- Phayzullaeva Nigora Yakhyaevna**
Doctor of Medical Sciences
- Alekseev Igor Borisovich**
Doctor of Medical Sciences, professor (Russian Federation)
- Leading organization:** **Orenburg branch of FSAU NMITS MNTK**
« Eye Microsurgery» named after acad. SN Fedorov "of the Ministry of Health of Russia. Orenburg, RF.

The defense will be taking place on «28» June 2021 at the 13.00 clock at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.01. 2020.Tib.105.01 at the Republican Specialized Scientific Practical Medical Center of Eye Microsurgery (Address: 100173, Tashkent city, Uchtepa district, Kichik khalka yuli str., 14, Phone: (+99871) 217-49-34; 217-45-63; 217-32-28; fax: (+99871) 217-49-37; e-mail: eye – center@inbox.ru).

The dissertation is available in the Information Resource Center of the Republican specialized scientific and practical medical centre of traumatology and orthopedics (Registration № N100-A), (Address: 100173, Tashkent city, Uchtepa district, Kichik khalka yuli str., 14, Phone: (+99871) 217-49-34; 217-45-63; 217-32-28; fax: (+99871) 217-49-37; e-mail: eye – center@inbox.ru).

Abstract of the dissertation has been sent on «14» June 2021.
(mailing report № 24 of «14» June 2021).



A.F. Yusupov
Chairman of the Scientific council to award of scientific degrees, doctor of medical sciences

Sh.A. Djamalova
Scientific secretary of the Scientific council to award of scientific degrees, doctor of medical sciences

M.Kh. Karimova
Chairman of the Scientific seminar at the scientific council to award a scientific degree, doctor of medical sciences, professor

Handwritten signature in blue ink.

INTRODUCTION (abstract of doctoral (DSc) dissertation)

The aim of the research to substantiate pathogenetic criteria for refractory glaucoma in children and optimize surgical treatment methods on the basis of molecular genetics and immunological studies.

The object of the research the scientific work is based on prospective and retrospective observation of 478 children with glaucoma from 2016 to 2020, aged 0 to 14 years.

The scientific novelty of the research is as follows:

the most reliable way to measure corneal diameter in children with PVH using our proposed device for remote measurement of corneal diameter has been developed;

for the first time in Uzbekistan, we proposed and introduced into clinical practice a biodegradable drainage for AGO "Glautex", contributing to the extension of scarring, which in turn prevents scar obliteration of created aqueous humor outflow routes and improves the quality of the performed treatment (Uzbek patent for invention IAP № 48955).

efficacy of biodegradable Glautex drainage in surgical treatment of refractory glaucoma in children has been proved;

the results of comparative analysis of cytokine status in patients with PVG with the establishment of prognostic data for the development of DH have been studied;

the influence of cytokine status on healing processes in children with RG depending on the methods of surgical treatment used has been proved;

the role of TNF-A -308G/A and IL-10 C-819T, G-1082A polymorphisms in the pathogenesis of refractory glaucoma (excessive scarring) in children and in predicting the probability of reoperation was proved;

for the first time, the significance of TNF-A gene polymorphisms -308G/A in choosing a method of surgical treatment for children with PVG has been proved, so if a child has a heterozygous G/A genotype, AGO with "Glautex" drainage should be performed.

an algorithm for the management of children with primary congenital glaucoma has been developed and implemented, which allows to detect the initial stage of the disease in 74%.

Implementation of the research results. on pathogenetic aspects of surgical treatment of children with refractory glaucoma:

Methodical recommendations "Method of surgical treatment of children with congenital glaucoma using Glautex biodegradable drainage" (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan '8n-r/103 of 05.02.2021), which allowed reducing the number of repeated operations in refractory glaucoma in children, were introduced in practical health care;

methodological recommendations, "Diagnostic algorithm for children with suspected congenital glaucoma" (Opinion No.8n-r/104 of 05.02.2021 of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan), have been introduced into

healthcare practice, which allowed an early diagnosis and selection of treatment strategies for PVG;

Methodical recommendations, "Differentiated approach to the treatment of children with refractory glaucoma" (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan №8n-r/105 of 05.02.2021), were introduced in the practical public health allowing to decrease the risk and number of postoperative complications in refractory glaucoma in children;

It was implemented into the practical work of the clinics of Andijan State Medical Institute, Bukhara Regional Ophthalmological Hospital, Fergana Multiprofile Children's Medical Center, clinic of Tashkent Pediatric Medical Institute, City Clinical Children's Hospital of Tashkent. (Opinion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. ___ of "___" ____ 2021). The results have improved the quality of early diagnosis and timely treatment of children with refractory glaucoma, which in turn helps to reduce the development of complications by 2.5 times and avoid repeated surgical interventions by 1.9 times.

The structure and volume of the dissertation. The thesis is presented on 178 pages of computer text, consists of introduction, review of literature, chapters, materials and research methods, 6 chapters of own research, conclusions, practical recommendations.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1.Назирова З.Р., Туракулова Д.М., Муратова Ю.Ш., Бузруков С. Б. Основные параметры дифференциальной диагностики врожденной глаукомы // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2018. - №4. – С.198-200 (14.00.00; №15).

2.Назирова З.Р., Туракулова Д.М. Особенности диагностики детей с врожденной глаукомой и с подозрением на глаукому // Журнал биомедицины и практики. – Самарканд, 2020. - №1. – С. 78-84 (14.00.00; №24).

3.Назирова З.Р., Туракулова Д.М. Характерные особенности анатомических параметров глазного яблока у детей с мегалокорнея и врожденной глаукомой // Журнал биомедицины и практики. – Самарканд, 2020. – С. 482-487. (14.00.00; №24).

4.Назирова З.Р., Туракулова Д.М., Мусабаева Р.Ш. Алгоритм подготовки к хирургическому лечению первичной врожденной глаукомы у детей младшего возраста // Евразийский вестник педиатрии. – Ташкент, 2019. - №3(3). – С. 209-215 (14.00.00; №).

5.Туракулова Д.М. Бузруков Б.Т., Бузруков Б.Б. Современный подход к комплексному лечению пациентов с первичной врожденной глаукомой // Педиатрия. – Ташкент, 2020. – №2 – С. 327-334 (14.00.00; №13).

6.Nazirova Z.R., Turakulova D.M., Babajanova L.D. Specific features of the glautex drainage implantation technique in surgical treatment of congenital glaucoma //International journal of advanced science and technology. – 2020. - Vol.29. - № 5. - pp. 1583-1587. Scopus (3). doi: 10.5281/zenodo.4768005

7.Nazirova Z.R., Turakulova D.M., Buzrukov B.T., Abzalova Sh.R. Analysis of the results of surgical treatment with the use of glautex in children with congenital glaucoma // Journal of advanced research in dynamical and control systems. – 2020. - Vol.12, № 6. - pp. 1173-1175. Scopus (3).doi: 10.5373/jardcs/v12i6/s20201153

8. Nazirova Z.R., Turakulova D.M., Babajanova L.D., Buzrukov B.T Diagnostic characteristic of children with congenital glaucoma //International journal of advanced science and technology. – 2020. - Vol.29. - № 5. - pp. 1862-1865. Scopus (3).doi: 10.5281/zenodo.4768016

9.Назирова З.Р., Туракулова Д.М., Бузруков С.Б. Хирургическое лечение врожденной глаукомы у детей с применением дренажа «ГЛАУТЕКС»// Журнал «Вестник офтальмологии» - 2020. - № 6 (2). – С. 202-206. Scopus (3).doi: 10.17116/oftalma2020136062202

10.Назирова З.Р., Туракулова Д.М., Муратова И.Х., Камалов З.С., Улжаев С.Б. Совершенствование хирургии врожденной глаукомой // Педиатрия. – Ташкент, 2021. – №2. – С. 312-318 (14.00.00; №16).

11.Назирова З.Р., Туракулова Д.М., Камалов З.С., Бобоха Л.Ю., Олимова Д.А. Роль дренажей в хирургии рефрактерной глаукомы // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент. – 2021. - № 3. –С. 118-125(14.00.00; №3).

12.Z.R. Nazirova, D.M. Turakulova, Z.S. Kamalov, M.R. Ruzibakieva, Ch.K. Abdurahmanova Diagnostic significance of TNF α (-308G/A) gene polymorphism in children with congenital glaucoma with poor healing after the application of Glautex drainage //American Journal of Medicine and Medical Sciences – USA– 2021. - № 11(4). - pp. 308-311 (14.00.00; №2).

13.Назирова З.Р., Туракулова Д.М., Улжаев С.Б. Сравнительный анализ результатов показателей диаметра роговицы при различных методах измерения у детей с первичной врожденной глаукомой // Журнал биомедицины и практики. – Ташкент, 2021. - №3.-С. 298-305 (14.00.00; №24).

II бўлим (II часть; II part)

14.Назирова З.Р., Туракулова Д.М., Муратова Ю. Ш. Основные факторы риска приводящие к врожденной глаукоме // “Фаол тадбиркорлик инновацион гоълар ва технологияларни кўллаб қуватлаш йили”га багишланган Педиатрия соҳасида ёш олимларнинг ютуқлари. Республика илмий –амалий анжумани. Тошкент. Тезислар туплами II қисм. 2018. 108-109 б.

15.Назирова З.Р., Туракулова Д.М., Бузруков Б.Т., Бузруков С.Б., Муратова Ю.Ш. Сравнительная характеристика антиглаукоматозных операций у детей с врожденной глаукомой //Научно-практическая конференция с международным участием «XI Российский общенациональный офтальмологический форум». – Москва, 2018. – Т.1. – С. 295-297.

16.Назирова З.Р., Туракулова Д.М., Бузруков С.Б. Основные критерии диагностики у детей с диагнозом «подозрение на глаукому» // XI Российский общенациональный офтальмологический форум. - Москва, 2018. – Т.1. – С. 341-344

17.Назирова З.Р., Туракулова Д.М. Роль эхобиометрического мониторинга при определении прогрессирования врожденной глаукомы // Педиатрия. – Ташкент, 2019. – С. 108-109

18.Назирова З.Р., Туракулова Д.М., Бузруков С.Б. Основные методы лечения и показания к хирургической коррекции детей с ювенильной глаукомой //Тиббий таълимда илм ва амалиётнинг долзарб муоммолари халқаро форум тезислар тўплами.-Тошкент 2019. 81-82 б.

19.Назирова З.Р., Туракулова Д.М., Муратова Ю. Ш. Анализ результатов исследования детей с подозрением на врожденную глаукому //Тиббий таълимда илм ва амалиётнинг долзарб муоммолари халқаро форум тезислар тўплами. – Тошкент, 2019. – С.80.

20.Назирова З.Р., Туракулова Д.М., Мусабаева Р.Ш. Результаты хирургического лечения врожденной глаукомы с применением дренажа

ГЛАУТЕКС // 12 съезд офтальмологов России. Современные технологии в офтальмологии Научно-практический журнал. Россия, Москва – 2020. - №4 (35). – С. 160

21.Назирова З.Р., Туракулова Д.М., Бузруков Б.Т. Анализ результатов обследования и лечения детей с врожденной глаукомой // «Актуальные проблемы офтальмологии». Современные технологии в офтальмологии Научно-практический журнал выпуск. Россия, Москва– 2020. - №3 (34). – С.124

22.Назирова З.Р., Туракулова Д.М. Современные способы профилактики рубцевания фильтрационной подушки при антиглаукоматозных операций //Международная онлайн конференция «Актуальные вопросы медицинского образования, современные и инновационные методы преподавания». Узбекистан, Ташкент – 2020. – С.14-15.

23.NazirovaZ.R., TurakulovaD.M., BuzrukovB.T. Результаты обследования и хирургического лечения детей с первичной врожденной глаукомой // Integrationintotheworldandconnectionofsciences. – Azerbaijan, 2021. - pp. 41

24.Nazirova Z.R., Turakulova D.M., Buzrukov B.T. Features of surgery during implantation of glautex drainage // International scientific and practical Conference Modern views and reseach. - London, 2021. – pp. 19.

25. №DGU 08477. Назирова З.Р., Бузруков Б.Т., Туракулова Д.М. Алгоритм подготовки к хирургическому лечению первичной врожденной глаукомы у детей младшего возраста: свидетельство об официальной регистрации программы для электронных-вычислительных машин 5.06.2020

26. IAP № 48955. Назирова З.Р., Туракулова Д.М., Бузруков Б.Т., Камалов Н.З. Способ определения диаметра роговицы: Подана заявка от 25.02.2021 г.

27.Назирова З.Р., Туракулова Д.М., Бузруков Б.Т. Алгоритм диагностики детей с подозрением на врожденную глаукому: Метод рекомендации. – Ташкент, 2021. – 14 с.

28.Назирова З.Р., Туракулова Д.М., Бузруков Б.Т. Дифференцированный подход к ведению детей с рефрактерной глаукомой: метод рекомендации. – Ташкент, 2021. – 14 с.

29.Назирова З.Р., Туракулова Д.М., Бузруков Б.Т. Способ хирургического лечения детей с врожденной глаукомой с применением биодеградируемого дренажа ГЛАУТЕКС: метод рекомендации. – Ташкент, 2021. – 14 с.

Автореферат «Nazariy va klinik tibbiyot jurnali» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босишга рухсат этилди: 14.06.2021.
Бичими: 60x84 1/8 «Times New Roman».
гарнитурادا ракамли босма усулда босилди.
Шартли босма табағи 3,25. Адади: 100. Буюртма №34.

100060, Тошкент, Я.Фулотов кўчаси, 74.

«TOP IMAGE MEDIA»
босмаҳонасида чоп этилди.